

KLINISCHE ERFAHRUNGEN
MIT DER ORALEN IMMUNISIERUNG
GEGEN DIE ESCHERICHIA COLI-
DARMINFEKTIONEN BEI HUNDEN

Frauke Hinsch

Disbui. München

1987





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554631_0012

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie
Infektions- und Seuchenmedizin der
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Vorstand: Prof. Dr. Dr. h. c. mult. A. Mayr

KLINISCHE ERFAHRUNGEN MIT DER ORALEN IMMUNISIERUNG GEGEN DIE
ESCHERICHIA COLI-DARMINFEKTIONEN BEI HUNDEN.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der
Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Frauke Hinsch
aus
Hamburg
München 1986

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. Dr. h. c. mult. A. Mayr

Korreferent: Prof. Dr. J. Gropp

Tag der Promotion: 27. Februar 1987

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. SCHRIFTTUM	
2.1. <u>Bakterielle Darminfektionen der Hunde</u>	2
2.1.1. Salmonellose	2
2.1.2. E. coli-Diarrhoe	3
2.1.3. Campylobacter-jejuni-Infektion	5
2.1.4. Proteus-Darminfektion	6
2.1.5. Yersinia enterocolitica-Darminfektion	7
2.1.6. Clostridien-Enterotoxämie	8
2.1.7. Spirochaeten-Infektion	9
2.2. <u>Virale Darminfektionen der Hunde</u>	11
2.2.1. Parvovirus-Infektion	11
2.2.2. Coronavirus-Infektion	14
2.2.3. Rotavirus-Infektion	17
3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	19
3.1. <u>Material und Methoden</u>	19
3.1.1. Versuchstiere und Versuchsbestände	19
3.1.2. Impfstoff	20
3.1.3. Impfdosis und Applikation	21
3.1.4. Impfprogramm	21
3.1.5. Erfassung und Auswertung der Daten	21

3.2. <u>Ergebnisse</u>	23
3.2.1. Orale Immunisierung in geschlossenen Zucht- betrieben mit Durchfallproblemen ohne letalen Ausgang (Gruppe A)	23
3.2.2. Orale Immunisierung in geschlossenen Zuchtbetrieben mit zum Teil letalen Durchfallerkrankungen (Gruppe B)	26
3.2.3. Orale Immunisierung in offenen Zwingern (Tierheim, Hundepension) mit zum Teil letalen Durchfällen (Gruppe C)	30
3.2.4. Gesamtüberblick	33
4. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	35
5. ZUSAMMENFASSUNG	40
SUMMARY	41
6. LITERATURVERZEICHNIS	42

1. EINLEITUNG

Durchfallerkrankungen spielen in der Kleintierpraxis eine wichtige Rolle. Vor allem enterotoxische *Escherichia (E.) coli* Keime führen häufig bei Hunden in allen Altersstufen zu schweren, oft rezidivierenden Durchfällen (12,19,53,79,94,95,96,108,110,111,113,114, 115,132,135,137,160,161).

Die Bekämpfung der *E. coli* Diarrhoen ist sehr schwierig und für den Praktiker unbefriedigend, da die bekannten kausalen und symptomatischen Behandlungen nur selten zur vollständigen Heilung führen. Die Suche nach neuen Bekämpfungsmethoden gegen die *E. coli*-Darminfektionen der Hunde ist deshalb ein dringendes Anliegen der Tiermedizin.

Die guten Erfahrungen mit der aktiven, oralen Immunisierung bei den *E. coli*-Diarrhoen der Ferkel und Kälber (13,14,15) veranlaßten uns, dieses Immunisierungsverfahren auch bei *E.coli*-Darminfektionen der Hunde zu erproben. Vergleichbare Untersuchungen gab es bisher noch nicht. FOX und Mitarbeiter (1965) berichten über Erfahrungen mit der subcutanen Immunisierung, die sich aber wegen der starken postvaccinalen Impfreaktionen als ungeeignet erwies (53).

In der vorliegenden Arbeit wird erstmals über den Einsatz einer *E. coli*-Schluckvaccine in Zwingern mit Durchfallproblemen berichtet. Die Ergebnisse basieren auf Immunisierungsversuchen bei Welpen in Zuchtbetrieben und erwachsenen Hunden in Tierheimen und Hundepensionen. Die Wirksamkeitsbestimmung erfolgte über den Nachweis klinischer Unterschiede (Morbidität, Mortalität) zwischen geimpften und nicht geimpften Hunden.

2. SCHRIFTTUM

2.1. Bakterielle Darminfektionen der Hunde

2.1.1. Salmonellose

Salmonellen werden bei Hunden relativ häufig isoliert. Der Prozentsatz salmonellapositiver Kotproben liegt im Durchschnitt bei 15%. Bei Hunden aus Zoohandlungen enthielten 41,7% der Kotproben Salmonellen (70,148). Erwachsene Hunde schieden meist weniger Salmonella-Keime aus als Junghunde (52,61,66,70,109,148). Bei der Mehrzahl der positiven Hunde handelte es sich um latente Infektionen (7,28,44,52,66,85,88,97,130,142). AMTSBERG und KIRPAL (1979) fanden in Kotproben durchfallkranker Hunde weniger Salmonellen (8,3%) als bei klinisch gesunden Hunden (15,7%) (7).

Am häufigsten ließ sich bei Hunden die Art *Salmonella typhimurium* isolieren (7,28,66,109,150,161). Als Hauptinfektionsquelle für Hunde kristallisierten sich das Frischfutter und zwar insbesondere Fleisch und Innereien heraus (28,66,70,97,130). Gelegentlich waren aber auch Salmonellen in Trockenfutter zu finden (55). MORSE und DUNCAN (1975) sahen als Ursache für den Anstieg der Salmonellainfektionen weniger das kontaminierte Futter als die Zunahme der Hundehaltung und die daraus resultierende Kotverschmutzung der Städte an (109). Jahreszeitliche Häufungen der Salmonellainfektionen bei Hunden traten in den Spätsommermonaten und in den USA in den Wintermonaten auf (31,70,84). Trotz der weiten Verbreitung der Salmonellen in der Hundepopulation gab es nur selten Hinweise für eine Salmonellaübertragung auf den Menschen (28).

Klinisch manifeste Infektionen kommen bei Hunden relativ selten vor, da Hunde über eine starke natürliche Resistenz gegenüber Salmonellen verfügen (44,45). In der Regel erkranken nur geschwächte Hunde (7,61,97,140,147). Leitsymptom der Salmonellose des Hundes ist profuser, meist blutiger Durchfall. Begleitsymptome sind Fieber, Inappetenz, Erbrechen und gelegentlich Bauchschmerzen (31,37,66,97,105,109,150). In Einzelfällen wurden auch zentralnervöse Störungen oder Trächtigkeitsstörungen beobachtet (109). Welpen erkranken an der septikämischen Form und sterben meist innerhalb weniger Tage (105). Die Ausscheidung der Salmonellen erfolgt hauptsächlich über den Kot, daneben auch über Vaginalausfluß, Placenta oder Mekonium (7,109). Die Ausscheidung dauert zwischen drei und sechs Wochen (7,105,109). Eine Behandlung mit Antibiotika sollte nur bei schweren Verlaufsformen und dann nur nach vorheriger Resistenzbestimmung erfolgen (7). Im Vordergrund steht die symptomatische Behandlung mit Flüssigkeitersatz und Kreislaufunterstützung (6). Der Einsatz von Antibiotika bei latent infizierten Tieren ist erfolglos. Es kommt im Gegenteil zu einer verzögerten Selbstreinigung (7,97). Bei Salmonelloseausbrüchen muß zuerst die Infektionsquelle eruiert und ausgeschaltet werden (6). Dies geschieht am besten durch Abkochen des Futterfleisches, Isolierung kranker Tiere etc. (6,97).

2.1.2. E. coli-Diarrhoe

E.coli-Keime sind schon lange als Ursachen von Darminfektionen bei Hunden bekannt (12,95,96,111,113,132,137,160,161).

Nur bei einem kleinen Prozentsatz konnte aber bisher ein Entero-

toxinbildungsvermögen nachgewiesen werden (77,114,115,134,135). Die Mehrzahl der im Zusammenhang mit Durchfällen isolierten E.-coli-Stämme gehörten den O-Gruppen 4, 6 und 42 an (12,43,64,94,95,96,131,132,164). Als Infektionsquellen kamen kontaminiertes Futter, Wasser, infizierter Kot und Vaginalausfluß oder für Welpen sehr häufig die Elterntiere in Frage (53,132,164). Streßfaktoren wie Läufigkeit, Geburt oder große Wurfzahlen und Milchmangel begünstigten die Entstehung der E.coli Darminfektion (53,110). Es soll auch eine besondere Disposition bei einzelnen Rassen geben (53). KAGIYAMA (1971) und MIAN (1959) fanden eine Häufung der E.coli Darminfektionen in den Sommermonaten und in den ersten sechs Lebensmonaten (79,108).

E.coli Darminfektionen verlaufen meist als akute haemorrhagische Gastroenteritis (53,79,94,114,124,132). Nur bei Welpen in den ersten Lebenswochen kommt es zu perakuten Verlaufsformen (12,53,94,110). Der Durchfall ist im akuten Fall wäßrig, blutig und der Verlauf intermittierend (12,53,79,110,163). Die Temperatur kann leicht erhöht sein (79,113,114). In schweren Fällen findet man Erbrechen (79). Todesfälle sind bei älteren Tieren selten (114).

Es gibt Anhaltspunkte, daß E.coli-Keime nur als Sekundärkeime nach Virusinfektionen, Parasitenbefall oder Ernährungsfehlern haften können (131,137). Die Schwere und Dauer der E.coli-Infektion hängt von verschiedenen Faktoren ab (Hygiene, Kondition u.a.) (79).

Die antibiotische Behandlung sollte nur nach einer Resistenzprüfung eingeleitet werden, da canine E.coli-Stämme häufig Einfach-

und Mehrfachresistenzen aufweisen (53,160,162,163). Gegen Chloramphenicol, Gentamycin und Nitrofurantoin war die Mehrzahl der Stämme empfindlich (113,160,163), gegen Tetracycline, Sulfonamide, Penicillin, Erythromycin und Streptomycin dagegen resistent (160,162,163).

Die Prophylaxe basiert auf hygienischen Maßnahmen (110). FOX und Mitarbeiter (1965) empfehlen bei rassebedingten Dispositionen die Herauszüchtung von resistenten Linien (53). Mit einer polyvalenten Autovaccine konnten sie das Enteritisgeschehen in einem Basenjibe-stand günstig beeinflussen. Entscheidend für den Impferfolg war eine mehrmalige Wiederholung der Immunisierung. Die Impfung führte aber zu erheblichen Impfreaktionen, da sie subcutan erfolgte (53).

2.1.3. Campylobacter jejuni-Infektion

Campylobacter (C.) jejuni-Keime (syn. C.fetus subsp. jejuni) ließen sich sehr häufig aus Hundekot isolieren (25,92,143). Der Prozentsatz positiver Kotproben war bei jungen Tieren am höchsten (155). Streunende oder Zwingerhunde waren häufiger positiv als erwachsene Hunde aus Einzelhaltung (26,51,58,144). Eine Korrelation zwischen der Nachweishäufigkeit und Durchfallrate gab es nicht. Neben einigen Arbeiten, in denen C. jejuni-Keime bei durchfallkranken Hunden häufiger nachgewiesen wurden als bei gesunden Tieren (50,51,111,137,155), gab es auch Arbeiten mit umgekehrtem Ergebnis (29,58,72,73,167). In mehreren Fällen wurden Campylobacter-Keime gleichzeitig mit Parvoviren isoliert, so daß ein synergistisches Zusammenwirken der beiden Erreger vermutet werden kann (137,139).



Es ist aber noch offen, ob *Campylobacter*-Keime als echte Sekundärerreger angesehen werden müssen (137) oder ob umgekehrt die *Campylobacter*-Infektion als Primärerreger die Darmschleimhaut für andere Erreger "durchlässiger" macht (41,139). Einige Autoren sehen auch die *Campylobacter*-Keime bei Fleischfressern nur als Saprophyten an (58,73,127,133,166). Infektionsversuche mit *C. jejuni*-Keimen verliefen bisher nur bei gnotobiotisch gehaltenen Welpen positiv (127,129). Eine besondere Rassendisposition gibt es nicht (51).

Die bisher beschriebenen klinischen Symptome bei *Campylobacter* Darminfektionen reichen von leichten (25,65,129), häufig wiederkehrenden Durchfällen (51) bis zu schweren, akuten, hämorrhagischen Durchfällen mit Erbrechen (29,98,121,159), die in seltenen Fällen sogar tödlich enden können (121,145). Der Hund muß als mögliche Infektionsquelle für *C.jejuni*-Infektionen des Menschen in Betracht gezogen werden (71,72,144). Von guten Therapieerfolgen bei Hunden wird mit Tylosin berichtet (65). In einer Resistenzstudie bei 39 *C. jejuni*-Stämmen waren dagegen alle Stämme nur gegen Erythromycin und Nitrofurantoin hoch empfindlich (137).

2.1.4. *Proteus*-Darminfektion

Die Bedeutung der *Proteus*-Bakterien als Durchfallerreger ist umstritten. BALL (1951) isolierte bei 41% der Hunde *Proteus*-Keime (20). In den meisten Fällen handelte es sich in den Kotproben um die Art *Proteus mirabilis* (38,57,82). Während in einigen Arbeiten *Proteus*-Keime nur aus Kotproben durchfallkranker Hunde häufig und in großer Zahl isoliert wurden, fanden andere Autoren den Erreger

ebenso oft in Kotproben gesunder Hunde (38,57), Sie vertreten deshalb die Ansicht, daß *Proteus*-Keime normale Darmbewohner sind, die aber unter besonderen Umständen Darmerkrankungen auslösen können (3,20,59,60). Welche Faktoren die Vermehrung von *Proteus*-bakterien im Darm begünstigen, bleibt ungeklärt (57).

Von CRAIGE (1948) wurden je nach Alter und Kondition der Hunde folgende Symptome bei einer *Proteus*-Darminfektion beschrieben:

Neugeborene und wenige Tage alte Welpen erkrankten meist an einer tödlichen Peritonitis und Omphalitis, ältere Welpen dagegen an akutem schleimigem und blutigem Durchfall. Bei erwachsenen Hunden kam es zu subakuter oder chronischer blutiger Dysenterie (38). In Infektionsversuchen mit *Proteus mirabilis* konnte bei Welpen matschiger bis wäßriger Durchfall ausgelöst werden (79).

Zur Therapie empfahlen CRAIGE (1948) und KEEP (1952) die orale oder parenterale Gabe von Streptomycin (38,82). Bei erwachsenen Hunden wurde mit Erfolg einmal täglich, bei Welpen alle drei Stunden über drei bis vier Tage mit Streptomycin therapiert (38).

2.1.5. *Yersinia enterocolitica*-Darminfektion

Über das Vorkommen von *Yersinia* (*Y.*) *enterocolitica*-Keimen beim Hund liegen nur wenige Untersuchungen vor. Das Vorkommen von *Y. enterocolitica* wurde aber nur in seltenen Fällen mit Durchfallerkrankungen in Zusammenhang gebracht (4,49,75,80,120,165). JENTZEN (1979) isolierte in Berlin aus 200 Hundekotproben nur viermal *Y. enterocolitica*-Keime und vermutete, daß der Hund ebenso wie der

Mensch End- und nicht Zwischenwirt ist (75). Demgegenüber sahen einige Autoren im Hund eine Infektionsquelle für den Menschen, da gelegentlich bei Hunden die gleichen Serogruppen gefunden wurden wie bei *Y. enterocolitica*-Stämmen ihrer Besitzer (165). Hunde im Alter von drei bis sechs Monaten beherbergten *Yersinia* Keime häufiger als ältere Tiere. Im Winter war die Zahl der Isolate höher als im Sommer (75,80).

Bisher wurden noch keine typischen klinischen Symptome bzw. Therapien der *Y. enterocolitica*-Infektion bei Hunden beschrieben (4,75).

2.1.6. Clostridien-Enterotoxämie

Verschiedene Clostridienarten gelten als Ursache von Durchfallerkrankungen beim Hund (22,34,124,128,151). BERG et al. (1979) isolierten bei Hunden in 19,3% der Kotproben *Clostridium perfringens* und in 11,2% andere Clostridienarten (22). Clostridien, als normale Darmbewohner, werden erst bei übermäßiger Vermehrung als Durchfallursache angesehen. Zur Vermehrung kommt es vor allem nach Störungen der Darmflora, z.B. durch eine antibiotische Behandlung (22,147) oder Fehler in der Futterzusammenstellung (8).

Das klinische Bild ist geprägt von einer hochgradigen akuten, hämorrhagischen Gastroenteritis. Perakute Verlaufsformen führen in wenigen Stunden zum Tod (22,124,128). Seltener sind chronisch rezidivierende Verlaufsformen. (34).

Zur Therapie empfehlen BERG und Mitarbeiter (1979) vor allem Peni-

cillin, Lincomycin, Chloramphenicol und Cephalosporin (22,147).
Diätetische Maßnahmen sollten die Antibiotikatherapie ergänzen
(34).

2.1.7. Spirochaeten-Infektion

Die Bedeutung der Spirochaeten als Durchfallerreger des Hundes ist noch umstritten (125,168). Unter den vielen Arten sind *Treponema hyodysenteriae* (86,87,146), *Borrelia* sp. und sogenannte "double contour" Spirochaeten als Durchfallerreger in der Diskussion (125). Das Vorkommen von Spirochaeten bei Hunden wurde schon 1881 beschrieben (zitiert nach 158). 1909 ließ sich erstmals ein Zusammenhang zu Durchfallerkrankungen der Hunde herstellen (93,97). Da Spirochaeten aber auch in kleiner Zahl aus Kotproben klinisch gesunder Hunde isoliert werden können, wird von vielen Autoren angenommen, daß sie zur normalen Darmflora der Hunde gehören (36,86,87,103,125,168). MEIER et al.(1982) untersuchten das Vorkommen von Treponemen bei 440 Hunden mit Darmerkrankungen und fanden 9,31% positive Hunde (104). Die meisten der isolierten Stämme waren hämolysierend (104). Auch andere Autoren konnten schwach hämolysierende *Treponema*-Stämme bei kranken Hunden nachweisen (2,86,87,103,146). Die Stämme vom Hund hatten andere antigenetische Eigenschaften als Stämme vom Schwein (2). KINYON und Mitarbeiter (1977) isolierten einen *Treponema hyodysenteriae*-Stamm von einem durchfallkranken Hund, konnte jedoch in Infektionsversuchen bei Welpen keine klinischen Symptome auslösen (87).

Durchfallkranke Hunde mit Spirochaetenbefunden zeigten folgende

Symptome: unstillbarer, profuser, blutig-schleimiger Durchfall, manchmal mit Schleimhautfetzen durchsetzt (39,56,62,63,78,93,98,157). Trotz zum Teil gesteigerter Freßlust magern die Hunde ab und werden exsikotisch, anämisch und schlapp (39,56,63,157). Temperaturerhöhungen wurden nur in einigen Fällen gemessen (78). CRAIGE (1948) geht davon aus, daß der Krankheitsverlauf von verschiedenen Faktoren abhängt, wie z.B. dem Alter der Hunde und der Anwesenheit anderer Erreger. Bei erwachsenen Hunden tritt häufig nur leichter, intermittierender bis chronischer Durchfall auf, während Welpen und bereits geschwächte Tiere in der Regel an akuter Dysenterie erkranken (39,62,78,168).

Die Behandlung einer Spirochaeten-Darminfektion ist abhängig von der Schwere der Erkrankung. In leichten Fällen empfiehlt CRAIGE (1948) nur Sulfonamide, in schweren Fällen die kombinierte Anwendung von Penicillin, Streptomycin und Sulfonamiden (39). Wegen der immer mehr zunehmenden Verbreitung antibiotikaresistenter Stämme wird heute Furazolidon, Nitrofurantoin, Tiamulin, Cephaloridin (104) sowie Tylosin (157) die bessere Wirksamkeit zugesprochen.

2.2. Virale Darminfektionen des Hundes

2.2.1. Parvovirus-Infektion

Durchfallerkrankungen durch Parvovirusinfektionen werden seit 1978 weltweit beschrieben (9,23,30,47,74,83,117,149). Serologische Untersuchungen haben gezeigt, daß vor 1978 dieses Virus in Hundepopulationen noch unbekannt war (122,126). Seit 1978 kam es zu einem ständigen Ansteigen der Verseuchung (122). 1977 hatten 20%, 1978 36% und 1979 60% der untersuchten Hundeseren Antikörper gegen Parvoviren (122). DANNER und Mitarbeiter fanden 1981 in Deutschland bei 70% der untersuchten Hundeseren Parvovirusantikörper (41). Bei einem Teil der untersuchten Hunde konnte aber nicht immer eine vorausgegangene Schutzimpfung ausgeschlossen werden. Bei Zwingerhunden lag die Verseuchung (70 - 80%) wesentlich höher als bei Hunden in Einzelhaltung (30%) (67). Welpen und Junghunde können nach überstandener Gastroenteritis, aber auch ohne vorausgegangene Erkrankung an einer weiteren Form der Parvovirose, der Myokarditis, erkranken (33,74,149).

Morbidität und Mortalität waren am höchsten bei Hunden im Alter bis zu sechs Monaten (9,41,69). KRAUSS und ARENS (1981) stellten eine besondere Empfänglichkeit bei großen Hunderassen mit einem Körpergewicht von mehr als 20 kg fest. Großrassige Hunde bis zu einem Alter von neun Monaten hatten 2,6 Mal häufiger eine Parvovirose als ältere Tiere (90). Danner et al. beschrieben eine Häufung der Parvovirose vor allem bei "Rottweilern" (41,42).

Die klinischen Symptome nach einer Parvovirusinfektion setzen in der Regel plötzlich ein und beginnen mit starkem, unstillbarem

Erbrechen. Gleichzeitig oder kurze Zeit später tritt der Durchfall auf (11,27,33,47,69,89,122). Der Kot ist anfangs grau bis orange-gelb und dünnbreiig, wird dann wäßrig und blutig und von den Hunden explosionsartig im Strahl abgesetzt (89). Der Kot riecht in der akuten Phase stechend und süßlich (122). Das Allgemeinbefinden der Tiere verschlechtert sich in der Regel sehr schnell. Der Durst ist fast immer vermindert, und die Hunde werden sehr schnell exsikotisch (122). Erhöhte Körpertemperaturen von 39,5 - 40,5 Grad C kommen relativ selten vor (69). Plötzliche Todesfälle sind häufig (112,122). Die Inkubationszeit beträgt 3 - 10 Tage (33).

Der Erreger wird mit Beginn der klinischen Symptome vor allem über den Kot (33), vermutlich aber auch über Urin und Speichel ausgeschieden (11). Der Keimgehalt im Kot kann bis zu 10^{12} Erreger pro Gramm Kot betragen (122). Die Ausscheidung über den Kot dauert mindestens 18 Tage an (11,33), und das Parvovirus bleibt im Kot mindestens eine Woche infektiös, da Parvoviren sehr resistent gegen Umwelteinflüsse sind (33,136). Die außerordentlich hohe Tenazität des Parvovirus begünstigt die schnelle Verbreitung in einer Hundepopulation (1).

Prädisponierende Faktoren begünstigen den Ausbruch der Parvovirose. Wurmbefall, Futterumstellung, Impfungen, Besitzerwechsel, Operationen, Besuch von Hundeausstellungen oder Prüfungen erhöhen das Infektionsrisiko (69). Es werden auch Witterungseinflüsse als mögliche Stressoren genannt (106).

Da die Parvoviroseerkrankung des Hundes in den meisten Fällen hoch-

akut verläuft, muß die Therapie möglichst frühzeitig einsetzen. Die wichtigsten Maßnahmen sind die Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution (89,112,122). Zur Bekämpfung der Acidose empfehlen KRAFT und Mitarbeiter (1980) eine 4,2%ige Natriumbicarbonatlösung, die in leichteren Fällen subcutan unter Zusatz von Kinetin R (122), und in schweren Fällen per Dauertropfinfusion appliziert wird (89). Gegen das Erbrechen gibt man Atropin (122) oder bariumsulfathaltige Kontrastmittel in dickbreiiger Form (112). Corticosteroide können in schweren Fällen zur Besserung beitragen (89,112,122). Bakterielle Sekundärinfektionen sollten durch Antibiotikagaben abgefangen werden (89,112,122).

Die Immunprophylaxe stützte sich zunächst auf heterologe Impfstoffe, denn Parvoviren von Hund und Katze weisen eine Kreuzimmunität auf (11). Inzwischen gibt es aber homologe Impfstoffe, und zwar aus inaktivierten Erregern oder lebenden, abgeschwächten Erregern. Eine einmalige Impfung mit der Lebendvaccine soll einen höheren Antikörpertiter stimulieren als die zweimalige Applikation einer Vaccine aus inaktivierten Erregern (122). Die intramuskuläre Impfung ist der subcutanen vorzuziehen, denn die Serumkonversion betrug nach intramuskulärer Impfung 100%, dagegen nach subcutaner nur 80 bis 90% (123). Die Impfung mit der Lebendvaccine muß bei erwachsenen Hunden einmal jährlich, die mit der inaktivierten Vaccine alle 6 - 8 Monate wiederholt werden (123). Bei Welpen sollte in der Regel die Erstimpfung in der 6. - 8. Lebenswoche und die Zweitimpfung in der 11. - 12. Woche durchgeführt werden (107), sowie eventuell eine dritte Impfung nach weiteren vier Wochen. Muttertierimpfungen werden im letzten Drittel der Trächtigkeit mit

inaktivierten Vaccinen in Problembeständen empfohlen (107). In Problembeständen gehört auch eine regelmäßige Desinfektion, z.B. mit Formalin oder Chlorverbindungen, zur Prophylaxe (1). Neu in den Zwinger aufgenommene oder von Ausstellungen heimkehrende Hunde müssen zunächst von den anderen Hunden, insbesondere von Welpen, ferngehalten werden (11). Besitzer und Pfleger der Tiere sollten nach dem Besuch von Hundeausstellungen oder Prüfungen die Kleidung wechseln und die Schuhe desinfizieren (11). Kranke Hunde trennt man von den übrigen (33).

2.2.2. Coronavirus-Infektion

Coronavirusinfektionen bei Hunden wurden erstmals 1974 in den USA von BINN und Mitarbeitern beschrieben (24). Sie nannten das Isolat Virus 1-71 (24). Nach experimenteller Infektion erkrankten Welpen innerhalb von 4 - 7 Tagen an schwerer Diarrhoe (81). 1978 beschrieb CARMICHAEL in den USA bei Hunden eine durch Coronaviren hervorgerufene Gastroenteritis (32). SCHNAGL und Mitarbeiter (1978) berichteten über das Auftreten von coronaähnlichen Viren in Hundepopulationen Australiens (141). In der BRD wurden 1981 bei 699 Kotproben von Hunden mit Gastroenteritis in 55 Fällen Coronaviren nachgewiesen (21). Besonders häufig fanden DANNER et al. (1982) Coronavirus bei Yorkshire Terriern (42). Nach VANDENBERGHE et al. (1980) soll das bei Hunden gefundene Coronavirus mit dem "neonatal calf diarrhoea coronavirus" verwandt sein (156), wogegen andere Autoren eine serologische Verwandtschaft mit dem TGE-Virus vermuten (152). BINN et al. (1974) und APPEL et al. (1979) fanden serologische Unter-

schiede zwischen verschiedenen Coronavirusisolaten von Hunden, wissen jedoch nicht, ob eine Kreuzimmunität zwischen ihnen besteht (10,24). Während APPEL et al. (1979) schrieben, daß Hunde nach Infektion mit TGE-Virus des Schweines keine Immunität gegen andere Coronaviren besaßen (10), fanden BINN und Mitarbeiter (1974) bei Welpen nach überstandener Coronavirusinfektion positive TGE-Titer (24). Sie konnten mit einem TGE-Immuns serum vom Schwein mehrere Coronavirusisolate (1-71) vom Hund neutralisieren (24). In verschiedenen Felduntersuchungen wiesen 70 - 75% der Hundepopulationen serumneutralisierende Antikörper gegen TGE auf (152,156). Deshalb vermuten verschiedene Autoren, daß Hunde ein natürliches Reservoir für das TGE-Virus der Schweine sind (5,35,91,99).

Die Infektion mit Coronaviren führt bei Hunden nach einer kurzen Inkubationszeit zu folgenden Symptomen: plötzlich einsetzendes Erbrechen und gleichzeitig oder kurz darauf auftretender Durchfall (10,35,81,116). Die Kotkonsistenz wechselt, ist jedoch in der Regel dünnbreiig, matschig, schleimig, seltener blutig oder wäßrig. Der Kot ist gelb bis orangefarben und hat einen auffallend fetiden Geruch (10,21,24,32,81,152,156). Das Erbrechen hört in der Regel nach einem Tag auf, der Durchfall hält mehrere Tage bis drei Wochen an. Ferner werden Apathie und nachlassender Appetit beobachtet (32,152,156). Temperaturerhöhung ist nicht typisch. Der klinische Verlauf ist meist mild und unterscheidet sich damit von dem der Parvovirose (9,11,21,32,116). Bei Saugwelpen kommt es zu schweren Verlaufsformen und zwar mit stagnierenden Gewichtszunahmen, schneller Exsikose und plötzlichen Todesfällen (9). In einem Beaglezwinger in den USA traten vereinzelt Aborte bei tragenden

Hündinnen auf (32). Oft kommt es nach wenigen Tagen zur Spontanheilung (9,21,156).

Die caninen Coronaviren sind hochkontagiös und werden vorwiegend durch Kot übertragen (9,11). Sie lassen sich aber auch in Pharynx- und Nasenschleimhautproben nachweisen (24,32). Die Ausscheidung beginnt mit dem ersten Auftreten der Krankheitssymptome und dauert ein bis zwei Wochen (24,81).

Bei sofort einsetzender Therapie kann der Krankheitsverlauf verkürzt werden (11). Während einige Autoren den Einsatz von Breitbandantibiotika empfehlen (11,152), sehen BENARY und Mitarbeiter (1981) dies nur im Falle einer stärkeren Störung des Allgemeinbefindens durch Sekundärerreger als notwendig an (21). Der Einsatz von Adstringentien und Adsorbentien ist hilfreich, Spasmolytika sollten nur bei Darmspasmen zur Anwendung kommen (21). Bei starkem Brechreiz empfiehlt sich der Einsatz von Antiemetika (11,32,152). Nur in schweren Fällen ist eine Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution angezeigt (11,21). BENARY und Mitarbeiter (1981) empfehlen eine Diät aus Reis und Hüttenkäse nach 24 stündigem Fasten (21). Das Vermeiden von Stresssituationen hat sich als günstig erwiesen. Insbesondere bei Welpen ist darauf zu achten, daß die Tiere warm und ruhig untergebracht sind (11,32). ALBRECHT und LÜPCKE (1976) berichten von guten Behandlungserfolgen mit TGE-Rekonvaleszentenserum vom Schwein (5).

Eine aktive Immunprophylaxe ist bisher noch nicht möglich, da es noch keine Impfstoffe gibt. Grundsätzlich erscheint eine Immunisie-

rung möglich, da Hunde, die einmal eine Coronavirusinfektion durchgemacht haben, gegen eine Reinfektion geschützt sind (11). Die Prophylaxe konzentriert sich derzeit auf hygienische Maßnahmen wie Reinigung, Desinfektion, Isolierung kranker Tiere etc. (11,33,152). ALBRECHT und LÜPCKE (1976) raten beim Auftreten von Coronavirusinfektionen in Hundebeständen sogar zur Sperrung des ganzen Bestandes (5).

2.2.3. Rotavirus-Infektion

Rotaviren sind unter den Hunden sehr weit verbreitet (40,101,102). In der BRD fand DANNER (1982) bei 80% der untersuchten Hunde Antikörper gegen Rotaviren (42). Es wird vermutet, daß die Rotaviren des Hundes von anderen Tieren oder vom Menschen stammen (40,101,116,154). Eine andere Ansicht ist, daß es hundespezifische Rotaviren gibt (33,54,119), obwohl der experimentelle Beweis hierfür noch fehlt. JOHNSON (1982) infizierte neugeborene, gnotobiotisch gehaltene Welpen mit Rotaviren caninen Ursprungs und konnte eine Erkrankung auslösen (76). Mit Rotaviren humanen Ursprungs gelang dies dagegen nicht (153,154). Die epizootologische Rolle der Rotaviren caninen Ursprungs liegt demnach noch im unklaren (46).

Klinisch manifeste Rotavirusinfektionen werden nur bei neugeborenen oder sehr jungen Hunden beobachtet (33,46,54). Nach einer Inkubationszeit von 20 - 24 Stunden tritt Durchfall auf, der wäßrig, mukoid oder auch blutig sein kann (48,54,76). Bei ganz jungen Welpen kann es zu Todesfällen kommen (33,46,54,76). Bei älteren Hunden verläuft die Infektion häufig symptomlos (100,116,153,154).

Wie bei den anderen virusbedingten Durchfällen muß auch hier die Therapie darauf abzielen, den normalen physiologischen Darmzustand wiederherzustellen. Das Futter sollte abgesetzt und durch Flüssigkeitsersatz und Diät abgelöst werden. In schweren Fällen sind parenterale Behandlungen mit Elektrolytlösungen (Bicarbonat, Glukose u.ä.) angezeigt. Antibiotika sollten nur eingesetzt werden, wenn die Gefahr von Sekundärinfektionen besteht (118).

Eine spezielle Impfung gegen Rotaviren bei Hunden gibt es nicht. Da klinisch manifeste Rotavirusinfektionen bei Hunden selten sind, und wenn, dann vorwiegend bei Neugeborenen auftreten, beschränken sich die prophylaktischen Maßnahmen auf die allgemeine Zwingerhygiene und Sorgfalt bei der Welpenaufzucht (regelmäßige Desinfektion der Wurfplätze, Fernhalten aller Infektionsquellen vor, während und nach der Geburt, trockene, saubere, gut belüftete Räume mit konstanter Temperatur, Vermeiden von Streßsituationen, frühe und reichliche Milch- und Kolostrumaufnahme). In gefährdeten Beständen empfiehlt sich der Einsatz von Paramunitätsinducern (116,118).

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Material und Methoden

3.1.1. Versuchstiere und Versuchsbestände

Die Impfungen wurden bei 4 bis 8 Wochen alten Welpen und erwachsenen Hunden vorgenommen. Die Hunde lebten in Zwingern, Tierheimen und Hundepensionen. Die Erfassung der Versuchsbestände erfolgte durch Aufrufe über Fachzeitschriften. Ausgewählt wurden Bestände, die regelmäßig Durchfallprobleme bei ihren Hunden hatten. Neben der klinischen Situation erfolgte die Auswahl der Bestände über den Befund der bakteriologischen Untersuchung von Kotproben durchfallkranker Hunde. Es wurden nur Bestände in die Versuche miteinbezogen, bei denen aus den Kotproben durchfallkranker Hunde überwiegend hämolyisierende E.coli-Keime der O-Gruppen 2, 4, 6 und 42 isoliert wurden. Aufgrund der Unterschiede in der Haltung und den klinischen Problemen wurden die Bestände in drei Gruppen eingeteilt, und zwar

- a) in geschlossene Zuchtbetriebe mit Durchfallerkrankungen ohne letalen Ausgang (Gruppe A),
- b) in geschlossene Zuchtbetriebe mit Durchfallerkrankungen mit letalem Ausgang bei bis zu 20% der Hunde (Gruppe B) und
- c) in offene Hundepensionen und Tierheime mit Durchfallproblemen mit letalem Ausgang bei bis zu 20% der Hunde (Gruppe C).

Die Tierzahlen in den Zwingern schwankten zwischen 5 bis maximal 300 Tiere. Die Verteilung auf die einzelnen Rassen war rein zufällig.

3.1.2. Impfstoff

Die E.coli-Oralimpfstoffe wurden von hämolysierenden E.coli-Keimen hergestellt, die aus Kotproben durchfallkranker Hunde stammten. Die Identifizierung der E.coli-Keime erfolgte mit dem Enterotube (Roche), die Bestimmung der Enterotoxizität mit dem Darmligaturtest, Babymaustest und Zellkulturtest. Die Methoden der Enterotoxinbestimmung sind in der Arbeit von SAITO (138) im einzelnen beschrieben. Zur Produktion der notwendigen Antigenmenge wurden die E.coli-Keime in Standard I-Nährbouillon (Merck) angezüchtet. Die Bebrütungszeit betrug 16 bis 18 Stunden bei einer Temperatur von 37°C . Anschließend wurde die Bouillonkultur durch Zentrifugieren 1:10 eingeeengt (3000 UpM/30 Minuten). Das Sediment wurde als Antigen verwendet. Die Keimzahl des Sedimentes schwankte zwischen 1×10^{10} und 5×10^{10} E.coli-Keime pro ml. Die Inaktivierung der E.coli-Keime erfolgte durch Erhitzen auf 98°C für drei Minuten. Als Konservierungsstoff wurde Merthiolat zugesetzt (1:5000).

Zwei Impfstofftypen kamen zur Anwendung:

- a) eine zwingerspezifische E.coli-Vaccine, die Antigen von einem oder zwei E.coli-Stämmen enthielt, die aus Kotproben eines Zwingers isoliert wurden und die nur bei Hunden dieses Zwingers zum Einsatz kam und
- b) eine polyvalente E.coli-Vaccine, die von E.coli-Referenzstämmen mit den O-Antigenen 2, 4, 6, 8 und 42 hergestellt wurde.

3.1.3. Impfdosis und Applikation

Die tägliche Impfdosis pro E.coli-Stamm betrug ca. 5×10^{10} inaktivierte Keime in 1 ml physiologischer Kochsalzlösung. Die Impfung wurde einmal täglich an 14 aufeinanderfolgenden Tagen wiederholt.

Die Applikation erfolgte bei erwachsenen Hunden durch Einmischen in das Fressen, bei Welpen durch direkte Eingabe in die Backentasche mit einer Spritze mit stumpfer Kanüle.

3.1.4. Impfprogramm

Das Impfprogramm umfaßte eine einmalige orale Immunisierung an 14 aufeinanderfolgenden Tagen. Der Impftermin richtete sich bei Welpen nach dem zeitlichen Auftreten der Durchfallerkrankungen in den Zwingern. Mit der oralen Immunisierung wurde immer 14 Tage vor dem Auftreten der Durchfallprobleme in dem betreffenden Zwinger begonnen, so daß die Impfung vor der kritischen Phase abgeschlossen war. In Tierheimen und Hundepensionen wurde die Immunisierung an den ersten 14 Tagen nach der Einstellung durchgeführt.

3.1.5. Erfassung und Auswertung der Daten

Die notwendigen Daten wurden vom Tierbesitzer und Bestandstierarzt in Fragebögen und Listen eingetragen. Folgende Daten wurden erfaßt: klinische Situation bzw. klinisches Bild bei geimpften und nicht geimpften Hunden, Fütterung, Haltungsform und eventuelle Behandlungsmaßnahmen. Vor und am Ende der Versuche wurden diese

Angaben durch persönliche Informationen, die durch Befragen des Tierbesitzers und Zwingertierarztes gewonnen wurden, ergänzt.

Die Auswertung basierte auf dem Vergleich der Morbiditäts- und Mortalitätsraten bei geimpften und nicht geimpften Hunden. Die Krankheitssymptome wurden in leichte und schwere Durchfallerkrankungen unterteilt. Hunde mit leichten Durchfallerkrankungen zeigten außer dünnbreiigem bis wäßrigem, manchmal blutigem Kot keine Symptome. Als schwerer Durchfall galt blutiger, wässriger und unstillbarer Durchfall mit Störungen des Allgemeinbefindens.

Die Signifikanz der errechneten Unterschiede in den Morbiditätsraten zwischen geimpften und nicht geimpften Hunden wurde mit dem Chi-Quadrat Test berechnet.

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Orale Immunisierung in geschlossenen Zuchtbetrieben mit Durchfallproblemen ohne letalen Ausgang (Gruppe A)

Zwinger R:

Im Zwinger R lebten ständig 12 Zuchthündinnen einer kleinen Terrierrasse. Der Besitzer war sehr gewissenhaft und die Haltung der Tiere ausgezeichnet. Die Fütterung bestand aus handelsüblichem Fertigfutter. Die Impf- und Entwurmungsprogramme wurden genau eingehalten. Trächtige Hündinnen erhielten kurz vor und nach der Geburt, die Welpen am ersten Lebenstag den Paramunitätsinducer PIND-AVI.

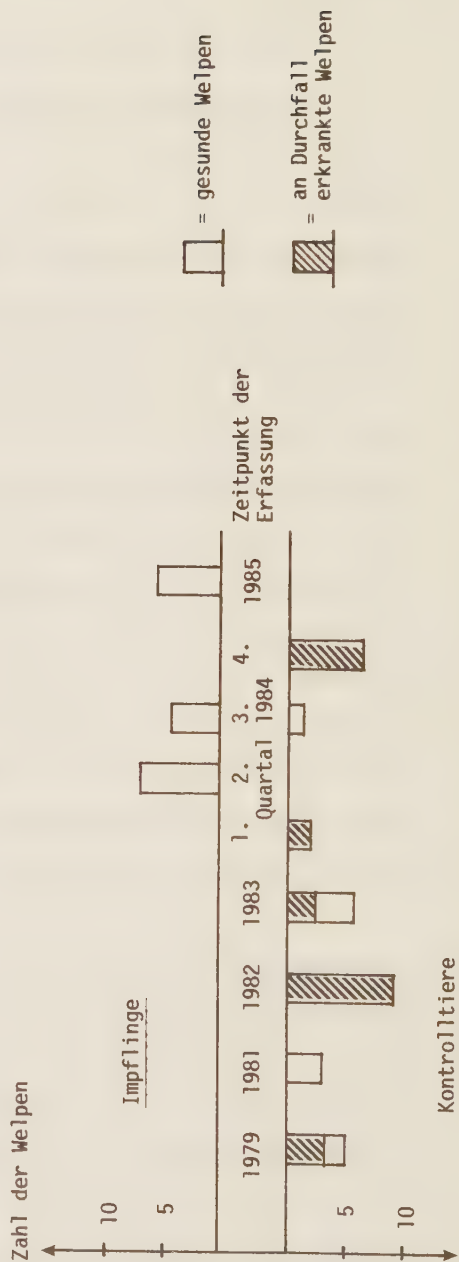
Wie aus Abbildung 1 ersichtlich ist, wurden zwischen Januar 1979 und Juli 1984 insgesamt 26 Welpen geboren. Dabei traten bei 16 Welpen in der 4. bis 10. Lebenswoche matschige, recht hartnäckige Durchfälle auf. Das Allgemeinbefinden war dabei geringgradig gestört. Eine Behandlung mit Enterosediv oder diätetische Maßnahmen zeigten keine befriedigenden Erfolge. Die erwachsenen Hunde im Zwinger erkrankten nicht an Durchfall.

In den Durchfallproben der Anfang 1984 erkrankten Welpen fand sich ein hämolysierender E.coli-Stamm der O-Gruppe 4. Von diesen hämolysierenden Keimen wurde eine zwingerspezifische Schluckvaccine hergestellt. Diese Vaccine erhielten von September 1984 bis Ende 1985 insgesamt 15 Welpen. Alle Welpen blieben gesund.

Bei einem nicht geimpften Wurf mit 7 Welpen, geboren im November

Abb. 1: Morbiditätsrate bei oral gegen E. coli geimpften und nicht geimpften Welpen
in Zwinger R in den Jahren 1979 bis 1985

Status der Tiere	Impfstoff	Zahl der Tiere	Klinische Situation: gesunde Hunde		Morbiditätsrate
Kontrolltiere	-	35	10	23	70 %
Impflinge	zwinger- spezifisch	15	15	-	0 %



1984, erkrankten alle Tiere in der 8. Woche an Durchfall (Abb. 1). In den Kotproben fand sich ein hämolysierender E.coli-Stamm der O-Gruppe 4.

Zwinger G:

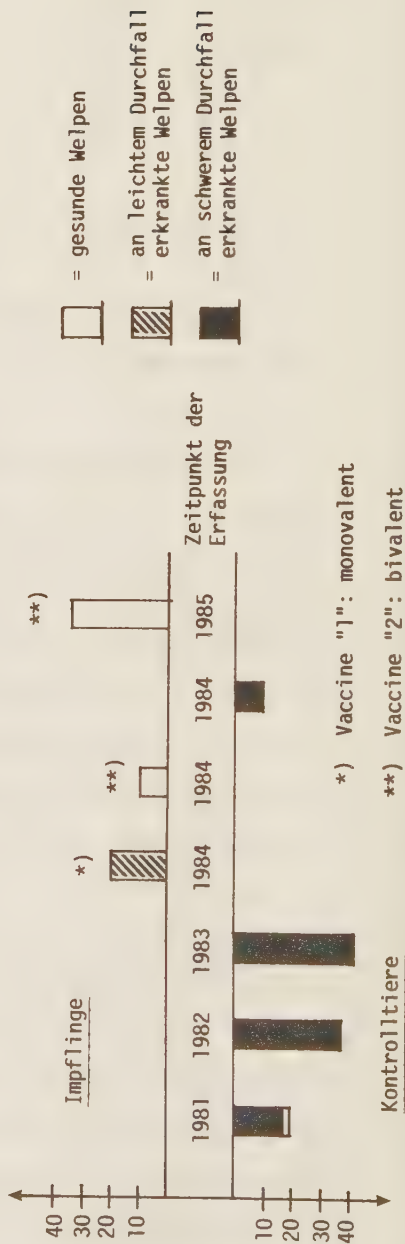
In diesem Zwinger gab es Fox- und Welsh Terrier. Den Stamm bildeten 20 Zuchthunde. Alle Tiere waren in einer vorbildlichen Zwingeranlage untergebracht. Impf- und Entwurmungsprogramme hielt der Besitzer gewissenhaft ein.

Seit 1981 traten bei der Aufzucht der Welpen regelmäßig Durchfallerkrankungen zwischen der 5. und 10. Lebenswoche auf. Insgesamt litten im Zeitraum von 1981 bis Anfang 1984 23 Würfe mit 102 Welpen an den Durchfällen (siehe Abb. 2). Sie hatten dabei ein mäßig gestörtes Allgemeinbefinden, blieben im Wachstum zurück und magereten rasch ab, wenn nicht behandelt wurde. Eine Therapie mit Stullmisan brachte geringfügige Besserung. Antibiotikagaben halfen nach wenigen Tagen. Nur in Einzelfällen waren zusätzliche Gaben von Elektrolyttlösungen erforderlich.

Aus den Kotproben der durchfallkranken Hunde konnten sehr häufig hämolysierende E.coli-Keime in Reinkultur isoliert werden. Von einem im Dezember 1983 isolierten E.coli-Stamm wurde die Schluckvaccine "1" hergestellt. Zwischen März und Juni 84 erhielten 20 Welpen diese Vaccine. Alle Welpen erkrankten trotz Impfung an leichtem Durchfall, der mit diätetischen Maßnahmen zum Stillstand zu bringen war (Abb.2).

Abb. 2: Morbiditätsrate bei oral gegen E. coli geimpften und nicht geimpften Welpen in Zwinger G in den Jahren 1981 bis 1985

Status der Tiere	Impfstoff	Zahl der Tiere	Klinische Situation: gesunde Hunde	Klinische Situation: kranke Hunde	Morbiditätsrate
Kontrolltiere	-	111	2	109	98 %
Impflinge	zwinger- spezifische Vaccine "1"	20	-	20	100 %
Impflinge	zwinger- spezifische Vaccine "2"	47	47	-	0 %



Aus den Kotproben geimpfter, durchfallkranker Hunde ließ sich immer noch ein hämolysierender E.coli-Stamm isolieren. Nach Aufnahme des Antigens dieses Stammes in die zwingerspezifische Vaccine blieben die Durchfallerkrankungen bei geimpften Hunden im Zwinger G aus. Von Juli 1984 bis Oktober 1985 sind insgesamt 12 Würfe mit 47 Welpen geimpft worden. Keiner der geimpften Welpen erkrankte an schwerem oder leichtem Durchfall. Zwischendurch erhielten zwei im September 1984 geborene Würfe mit 9 Welpen keine Schluckvaccine. Alle neun Welpen erkrankten wieder an Durchfall.

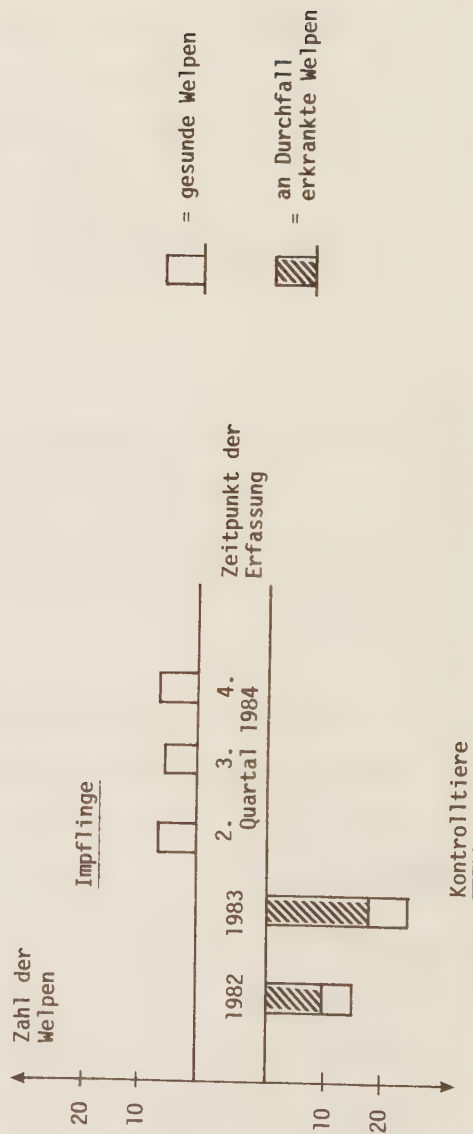
Zwinger M:

Es handelte sich um einen großen, sehr gut geführten Zwinger mit 20 bis 25 Deutschen Doggen. Die Haltung erfolgte in sauberen und geräumigen Stallgebäuden mit Extraeinheiten für Hündinnen mit Welpen. Impf- und Entwurmungsprogramme wurden sorgfältig eingehalten.

Bei der Aufzucht der Doggenwelpen traten jeweils mit Beginn der Zufütterung in der 4. bis 5. Lebenswoche Durchfallerkrankungen mit Erbrechen auf. Das Allgemeinbefinden blieb meist ungestört. Eine antibiotische Behandlung brachte zwar schnell Besserung, aber nach dem Absetzen der Antibiotika gab es häufig Rückfälle. Von 40 Welpen, geboren in der Zeit von März 1982 bis November 1983, erkrankten 27 an Durchfall und 13 blieben gesund (Abb. 3). Aus den Kotproben durchfallkranker Welpen konnte ein enterotoxinbildender, hämolysierender E.coli-Stamm der O-Gruppe 42 isoliert werden, der zur Impfstoffherstellung herangezogen wurde.

Abb. 3: Morbiditätsrate bei oral gegen *E. coli* geimpften und nicht geimpften Welpen in Zwinger M in den Jahren 1982 bis 1984

Status der Tiere	Impfstoff	Zahl der Tiere	Klinische Situation: gesunde Hunde kranke Hunde		Morbiditätsrate
Kontrolltiere	-	40	13	27	67,5 %
Impflinge	zwinger-spezifisch	20	20	-	0 %



Von Mai bis November 1984 erhielten 20 Welpen die zwingerspezifische Schluckvaccine. Alle geimpften Welpen blieben gesund.

3.2.2. Orale Immunisierung in geschlossenen Zuchtbetrieben mit zum Teil letalen Durchfallerkrankungen (Gruppe B)

Zwinger W:

Im Zwinger "W" befanden sich ständig 10 erwachsene Deutsche Doggen. Die Fütterung der Tiere erfolgte vorwiegend mit handelsüblichem Fertigfutter. Die Haltung und Unterbringung der Tiere war gut. Entwurmung und Impfungen gegen Staupe, Hepatitis, Leptospirose und Parvovirose wurden regelmäßig durchgeführt.

Seit 1981 traten bei etwa 70% der Welpen in der 6. bis 8. Lebenswoche Durchfälle auf (Abb. 4). Von Februar bis Dezember 1983 gab es 6 Würfe mit 18 Welpen, von denen 13 an Durchfall erkrankten. Ein Welpen starb an der Infektion. Das Allgemeinbefinden war in der Regel stark gestört. Erfolgreich behandeln ließ sich der Durchfall in den meisten Fällen mit Antibiotika. Bei schwereren Erkrankungen kamen Elektrolytlösungen zur Anwendung.

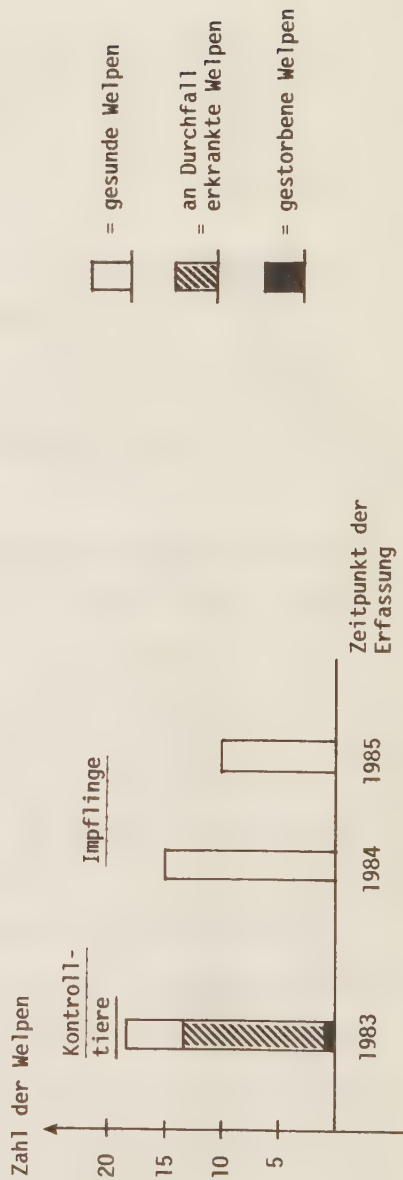
In den Kotproben durchfallkranker Welpen fand man hämolysierende, enterotoxinbildende E.coli-Keime der O-Gruppe 4. Von dem enterotoxischen E.coli-Stamm erfolgte die Herstellung einer Schluckvaccine, die in der Zeit von Oktober 1984 bis September 1985 bei sechs Würfen mit 25 Welpen zum Einsatz kam. Wie Abbildung 4 zeigt, blieben alle geimpften Welpen in der kritischen Phase gesund.

Abb. 4: Morbiditäts- und Mortalitätsrate bei oral gegen E. coli geimpften und nicht geimpften Welpen in Zwinger W in den Jahren 1983 bis 1985

Status der Tiere	Impfstoff	Zahl der Tiere	gesunde Hunde	Klinische Situation: kranke Hunde	gestorbene Hunde
Kontrolltiere	-	18	5	13 (72% *)	1 (5,5%) **)
Impflinge	zwinger-spezifisch	25	25	- (0%)	-

*) Morbiditätsrate

***) Mortalitätsrate



Zwinger F, H, J, U:

Die Ergebnisse aus Zwingern "F", "H", "J", "U" kann man zusammenfassen, da bezüglich Bestandsgröße, Haltung und klinischem Bild keine Unterschiede bestanden. Diese Zwinger waren gut geführt und wiesen einen Besatz zwischen 10 und 30 Zuchthunden auf. 1983 kamen in diesen Zwingern insgesamt 84 Welpen zur Welt. Davon erkrankten 38% zwischen der 7. und 10. Lebenswoche an schweren Durchfällen. Das Allgemeinbefinden war dabei in der Regel stark gestört, und trotz intensiver antibiotischer und symptomatischer Behandlung verendeten 6 bis 7% der Welpen. Aus den Kotproben ließen sich mehrfach hämolyisierende E.coli-Keime isolieren. Bei den verendeten Welpen konnte man außerdem Parvoviren nachweisen.

1984 wurden in diesen Zwingern 61 Welpen mit den jeweiligen stallspezifischen E.coli-Vaccinen immunisiert. Davon blieben 58 Welpen gesund, und nur drei Tiere erkrankten an schwerem Durchfall, der durch sofortige Behandlung zu stoppen war. 1985 kam in diesen Beständen der polyvalente Impfstoff zur Anwendung. Von den insgesamt 51 mit der polyvalenten Vaccine geimpften Welpen hatten neun schwere Durchfälle, und zwei Tiere starben (Abb. 5). Bei einem der verendeten Tiere ließen sich Parvoviren nachweisen.

Zwinger X:

In Zwinger X gab es 56 Tiere verschiedener Jagdhundrassen. Hygiene, Management und Betreuung der Tiere waren gut. Trotzdem traten regelmäßig bei allen Welpen in der 7.-10. Lebenswoche Durchfallerkrankungen auf, die mit einer sehr hohen Letalität verbunden

Abb. 5: Morbiditäts- und Mortalitätsraten bei oral gegen *E. coli* geimpften und nicht geimpften Welpen in den Zwingern F, H, J und U in den Jahren 1983 bis 1985

Status der Tiere	Impfstoff	Zahl der Tiere	Klinische Situation:		
			gesunde Hunde	kranke Hunde	gestorbene Hunde
Kontrolltiere	-	84	52	32 (38%) *	6 (7%) **)
Impflinge	zwingerspezifisch	61	58	3 (4,9%) *)	-
	polyvalent	51	42	9 (17,6%) *)	2 (4%) **)

*) Morbiditätsrate

***) Mortalitätsrate

A = Kontrolltiere
 B = Impflinge mit zwingerspezifischer Vaccine
 C = Impflinge mit polyvalenter Vaccine

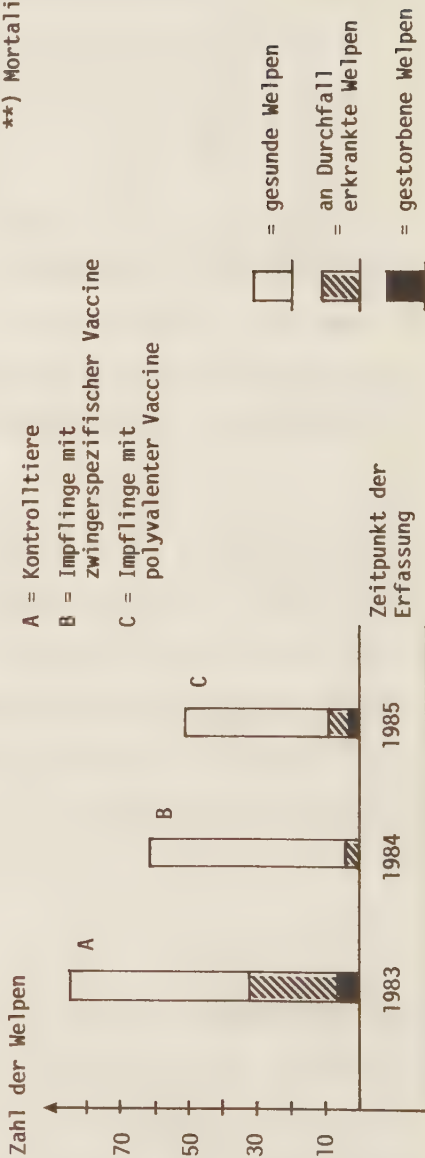


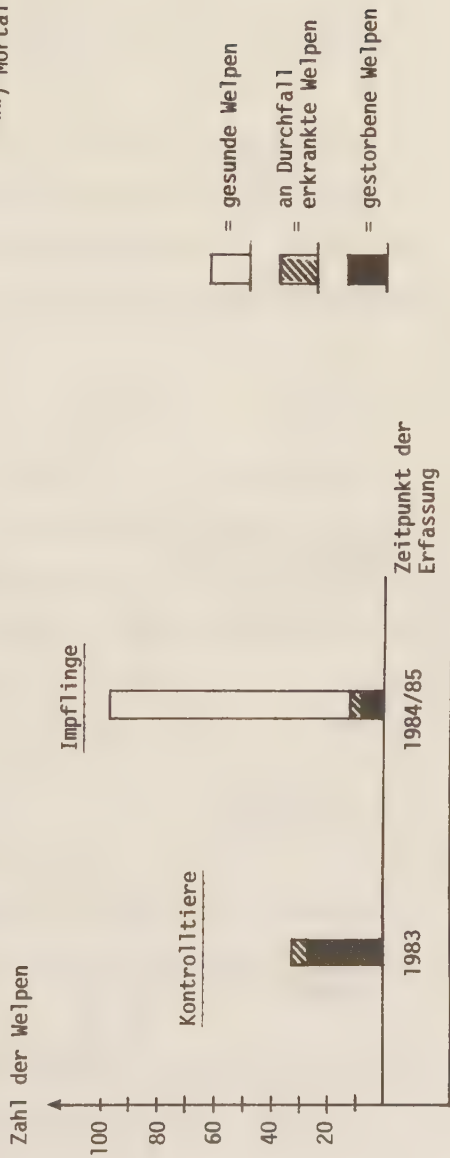
Abb. 6: Morbiditäts- und Mortalitätsrate bei oral gegen *E. coli* geimpften und nicht

geimpften Welpen in Zwinger X in den Jahren 1983 bis 1985

Status der Tiere	Impfstoff	Zahl der Tiere	gesunde Hunde	Klinische Situation: kranke Hunde	gestorbene Hunde
Kontrolltiere	-	32	-	32 (100%) *	27 (84%) **
Impflinge	polyvalent	96	85	11 (11,5%)*	8 (8,3%**) **

*) Morbiditätsrate

**) Mortalitätsrate



waren. So erkrankten von 32 Welpen einer nicht geimpften Kontrollgruppe alle Tiere an schwerem Durchfall mit Erbrechen, und 27 Welpen starben ca. 2 Wochen nach Beginn der Erkrankung. Bei den durchfallkranken bzw. verendeten Welpen wurden häufig hämolysierende E.coli-Keime der O-Gruppe 42 und Parvoviren isoliert.

96 Welpen bekamen in diesem Zwinger die polyvalente Schluckvaccine in der 4. und 5. Lebenswoche. Von den 96 geimpften Welpen blieben 85 gesund. 11 Welpen erkrankten trotz Impfung an schwerem Durchfall. 8 Welpen verendeten im Verlauf der Erkrankung (Abb. 6).

Zwinger K:

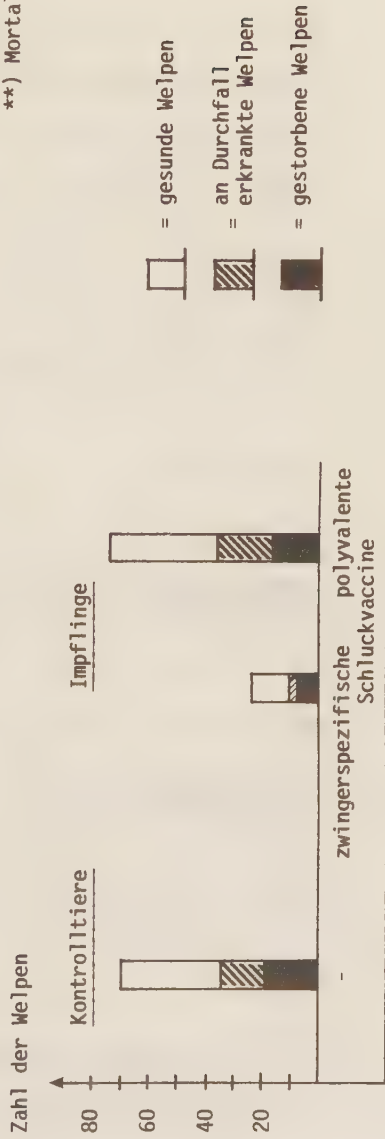
In diesem Zwinger waren 72 Zuchttiere verschiedener Rassen untergebracht. Haltung und Unterbringung entsprachen nicht dem normalen Hygienestandard. In dem Zwinger traten bei 6 bis 10 Wochen alten Welpen sehr häufig Durchfallerkrankungen auf. Bei 13 Kontrollwürfen mit 70 Welpen hatten nur 36 Tiere keinen Durchfall. 34 Welpen erkrankten an blutigen, wäßrigen Durchfällen. Von den 34 Welpen starben 18 trotz intensiver Therapie. Aus den Kotproben durchfallkranker Hunde wurde ein hämolysierender E.coli-Stamm isoliert, bei dem aber weder im Darmligaturtest, noch im Babymaus- oder Zellkulturtest eine Enterotoxinbildung nachzuweisen war. Außerdem fand man bei einem Teil der verendeten Welpen Parvoviren.

Mit einem von dem hämolysierenden E.coli-Stamm hergestellten Schluckimpfstoff wurden 23 Welpen immunisiert. Von dieser Gruppe blieben 13 Welpen gesund. Die übrigen 10 Tiere erkrankten aber an

Abb. 7: Morbiditäts- und Mortalitätsrate bei oral gegen *E. coli* geimpften und nicht geimpften Welpen in Zwinger K

Status der Tiere	Impfstoff	Zahl der Tiere	gesunde Hunde	Klinische Situation: kranke Hunde	gestorbene Hunde
Kontrolltiere	-	70	36	34 (48,5%) *	18 (26%) **
Impflinge	zwinger-spezifisch	23	13	10 (43,5%) *	8 (35%) **
	polyvalent	73	37	36 (49,5%) *	16 (22%) **

*) Morbiditätsrate
 **) Mortalitätsrate



schwerem Durchfall, und 8 starben trotz Behandlung. In den Kotproben der Welpen konnten nur vereinzelt hämolysierende E.coli-Keime isoliert werden. Bei 2 Welpen waren Parvoviren nachweisbar.

Mit dem Einsatz einer polyvalenten Schluckvaccine ließ sich die klinische Situation ebenfalls nicht verbessern. Von 73 geimpften Welpen blieben 37 gesund und 36 erkrankten an Durchfall und davon starben 16. Wie aus Abb. 7 ersichtlich wird, entspricht dies einer Morbiditätsrate von 49,5%, im Vergleich zu 48,5% bei den nicht geimpften bzw. den mit der zwingerspezifischen Vaccine (43,5%) geimpften Welpen. Die Mortalitätsrate lag in allen drei Gruppen im Bereich zwischen 22 bis 35%.

Zwinger Z,D,O:

Zwinger "Z", "D", "O" waren große Zuchtbestände mit 100 bis 300 Hunden. Haltungs- und Aufzuchtbedingungen, sowie die hygienischen Verhältnisse erschienen nicht ideal. Bei den Welpen traten regelmäßig zwischen der 6. und 8. Lebenswoche blutige und wässrige Durchfälle auf, begleitet von einem schnellen Kräfteverfall. Die Letalität betrug 60 bis 70%. Bei den verendeten Welpen wies man mehrfach Parvoviren sowie Endo- und Ektoparasiten nach. Hämolysierende, schwach enterotoxische E.coli-Keime konnten aus den Kotproben durchfallkranker Welpen in allen drei Zwingern isoliert werden.

In den drei Beständen sind insgesamt 74 Welpen mit dem jeweiligen zwingerspezifischen E.coli-Schluckimpfstoff geimpft worden. Von den

Abb. 8: Morbiditäts- und Mortalitätsrate bei oral gegen E. coli geimpften Welpen in den

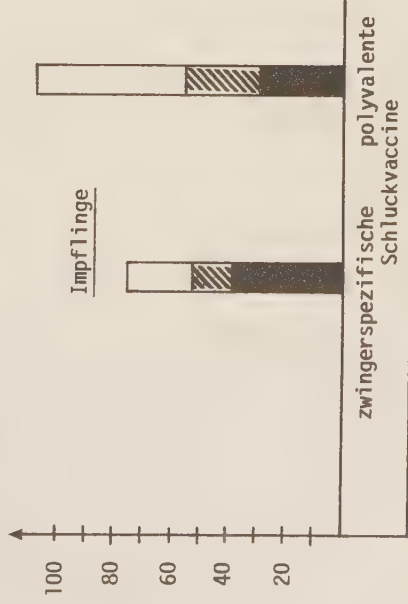
Beständen Z, D und 0

Status der Tiere	Impfstoff	Zahl der Tiere	gesunde Hunde	Klinische Situation: kranke Hunde	gestorbene Hunde
Impflinge	zwinger-spezifisch	74	23	51 (69% *)	38 (51% **)
	polyvalent	108	54	54 (50% *)	29 (27% **)

*) Morbiditätsrate

**) Mortalitätsrate

Zahl der geimpften Tiere



□ = gesunde Welpen

▨ = an Durchfall erkrankte Welpen

■ = gestorbene Welpen

74 geimpften Welpen erkrankten 51, und nur 23 blieben gesund. Von den erkrankten Tieren starben 38. Bei stichprobenartigen mikrobiologischen Untersuchungen fanden sich häufig Parvoviren. Auch der Einsatz des polyvalenten E.coli-Impfstoffes brachte keine wesentliche Veränderung der klinischen Situation. Bei 108 mit der polyvalenten Vaccine immunisierten Welpen betrug die Morbidität 50%. Auch die Mortalitätsrate lag nur unwesentlich unter dem Wert der mit stallspezifischer Vaccine geimpften Tiere (Abb. 8).

Im persönlichen Gespräch mit den Züchtern dieser drei Zwinger ließ sich nicht ganz ausschließen, daß die Vaccine nur unregelmäßig an die Welpen verabreicht wurde. Deshalb sind diese Zwinger bei der zusammenfassenden Auswertung nicht berücksichtigt.

3.2.3. Orale Immunisierung in offenen Zwingern (Tierheim, Hundepension) mit zum Teil letalen Durchfällen (Gruppe C).

Tierheim S:

In diesem Tierheim waren durchschnittlich zwischen 30 und 50 erwachsene Hunde untergebracht. Die Anlage bestand aus sauberen Zwingern, denen zum Teil Freiläufe angeschlossen waren. Die Betreuung der Hunde war gut. Im Tierheim bestand ein ständiger Wechsel: im Laufe eines Jahres wurden etwa 50 bis 60 Hunde neu aufgenommen und andere wieder entlassen.

Seit September 1984 erkrankten mehr als die Hälfte der neu eingestellten Hunde am 4. bis 6. Tag nach der Ankunft an Durchfall. Zu

Abb. 9: Morbiditäts- und Mortalitätsraten bei oral gegen *E. coli* geimpften und nicht

geimpften Hunden in einem Tierheim in den Jahren 1985 bis 1986

Status der Tiere	Impfstoff	Zahl der Tiere	gesunde Hunde	Klinische Situation: kranke Hunde	gestorbene Hunde
Kontrolltiere	-	36	4	32 (89%) *	5 (14%) **
Impflinge	zwinger-spezifisch	71	46	25 (35%) *	3 (4%) **

*) Morbiditätsrate

**) Mortalitätsrate

Zahl der Tiere

Kontroll-tiere

Impflinge

80

60

40

20



= gesunde Hunde



= an Durchfall erkrankte Hunde



= gestorbene Hunde

Januar bis April 1985

Juli 1985 - Januar 1986

Zeitpunkt der Erfassung

Beginn der Erkrankung zeigte sich der Kot graugelblich, breiig und schleimig, später blutig schwarz und wäßrig. Das Allgemeinbefinden war zum Teil stark gestört, und ein Teil der Hunde überlebte trotz Therapie die Darminfektion nicht.

Wie aus der Abbildung 9 hervorgeht, erkrankten von Januar bis April 1985 von 36 neu eingestellten, nicht geimpften Hunden 32 an Durchfall, und 5 Tiere starben. Aus den Kotproben wurde ein hämolyzierender, enterotoxischer E.coli-Stamm der O-Gruppe 6 isoliert. Bei den verendeten Hunden wies man zum Teil Parvo- und Coronaviren nach.

Von Juli 1985 bis Januar 1986 bekamen 71 neu aufgenommene Hunde eine "stallspezifische" Schluckvaccine. Sie wurde jeweils an den ersten 14 Tagen nach der Einstellung verabreicht. Von den 71 geimpften Hunden sind 46 nicht erkrankt. Bei 25 Hunden kam es trotz Impfung zu Durchfällen, und 3 Hunde starben. Die Morbiditätsrate konnte durch die Impfung von 89% auf 35 % und die Mortalitätsrate von 14 % auf 4% gesenkt werden. (Siehe Abb.9).

Hundepension M:

Die Hundepension bestand aus mehreren gepflegten Stallgebäuden, in denen die Hunde einzeln oder zu zweit in getrennten Abteilen untergebracht waren. Eine gründliche Reinigung der Stallgebäude erfolgte täglich. Die Fütterung bestand aus gekochtem Fleisch mit Getreideflocken. Management und Betreuung erwiesen sich als sehr gut.

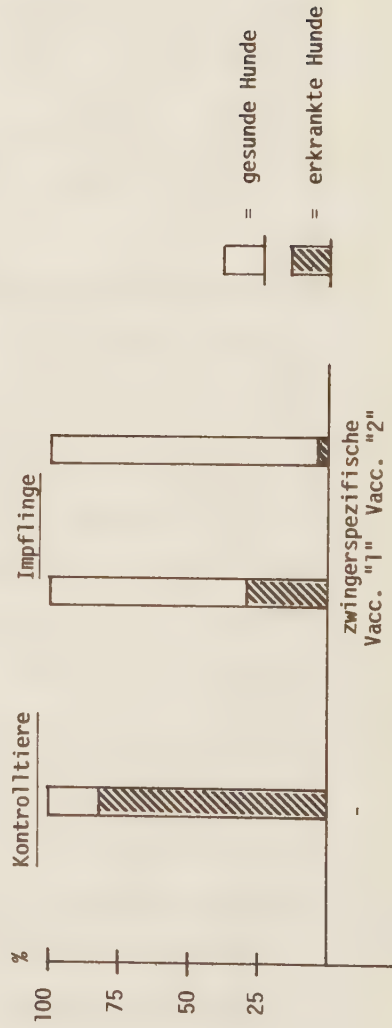
Seit 1980 kam es bei den meisten neueingestellten Hunden nach 5 bis 8 Tagen zu Durchfallerkrankungen mit hell-schaumigem bis wässrigem, stinkendem Kot. Im einzelnen erkrankten von 86 im Zeitraum von Januar bis April 1984 eingestellten, nicht geimpften Hunden 70 (81%) an Durchfall (Abb. 10). Aus den Durchfallproben einzelner Hunde ließen sich hämolysierende E.coli-Keime der O-Gruppe 83 isolieren. Mit antibiotischer Behandlung konnte der Durchfall zum Stillstand gebracht werden. Todesfälle kamen nicht vor.

Ab Juni 1984 bekam jeder neu eingestellte Hund in den ersten zwei Wochen nach der Ankunft eine zwingerspezifische Schluckvaccine (Vaccine 1), die von dem isolierten E.coli 083-Stamm hergestellt wurde. Bei den 58 damit geimpften Hunden ging die Durchfallrate auf 29% zurück. Aus den Kotproben der geimpften, aber erkrankten Hunde isolierte man einen nicht typisierbaren, hämolysierenden E.coli-Stamm. Nach Aufnahme des Antigens dieses Stammes in die zwingerspezifische Vaccine waren Durchfallerkrankungen bei geimpften Hunden nur noch relativ selten zu beobachten. Mit dieser Schluckvaccine (Vaccine 2) wurden von August 1984 bis Januar 1986 insgesamt 478 Hunde oral immunisiert, und nur 2,5% der neueingestellten Hunde erkrankten noch an Durchfall. Im Juni 1985 erhielten zwischenzeitlich 8 Hunde keine Vaccine. Von diesen 8 Hunden hatten am 8. Tag nach der Aufstellung 6 die früher beobachteten Durchfälle.

24 Hunde, die wiederholt in die Pension kamen, erhielten zunächst den Impfstoff nicht mehr. Dabei lag die Impfung bei allen Hunden mehr als vier Monate zurück. 16 Hunde aus dieser Gruppe blieben

Abb. 10: Morbiditätsraten bei oral gegen *E. coli* geimpften Hunden in einer Hundepension in den Jahren 1984 bis 1986

Status der Tiere	Impfstoff	Zahl der Tiere	Klinische Situation: gesunde Hunde kranke Hunde		Morbiditäts- rate
Kontrolltiere	-	94	18	76	81 %
Impflinge	zwinger- spezifische Vaccine "1"	58	41	17	29 %
	zwinger- spezifische Vaccine "2"	478	467	11	2,5%



gesund. Bei 8 traten aber wieder Durchfallerkrankungen auf, die eine antibiotische Behandlung notwendig machten.

3.2.4. Gesamtüberblick

Die E.coli-Schluckvaccine kam in insgesamt 15 Zwingern zum Einsatz. Eine einheitliche Bewertung ist wegen der Heterogenität der Betriebe nicht möglich, aber aufgrund der Krankheitsprobleme, Haltungsform und der Altersverteilung der Impflinge konnten drei große Gruppen gebildet werden.

Unter Gruppe A wurden Zwinger zusammengefaßt, die Durchfallprobleme bei Welpen im Alter von 4 bis 10 Wochen hatten. Diese Darminfektionen verliefen nie tödlich. Außer hämolysierenden, enterotoxischen E.coli-Keimen ließen sich keine anderen Durchfallerreger nachweisen. Die Zwinger waren sehr sauber und ordentlich geführt.

In der Gruppe B traten die Durchfallprobleme im gleichen Alter auf, die Erkrankung endete aber bei einem Teil der Tiere tödlich. Neben enterotoxischen E.coli-Keimen wurden in diesen Zwingern häufig Parvoviren isoliert, so daß man annehmen muß, daß hier entweder Mischinfektionen vorlagen oder in einzelnen Fällen sogar Monoinfektionen mit Parvoviren.

Bei den Zwingern der Gruppe C handelte es sich bei den Impflingen um erwachsene Hunde. In einem Zwinger wurden nur enterotoxische E.coli-Keime, im anderen enterotoxische E.coli-Keime und Parvoviren isoliert.

Einen zusammenfassenden Überblick über die Ergebnisse in den 3 Gruppen gibt Abbildung 11.

Die besten Ergebnisse wurden in der Gruppe A erzielt. Insgesamt konnte in dieser Gruppe die Morbiditätsrate von 86,5% vor der Impfung auf 0% gesenkt werden. Dieser Unterschied ist hochsignifikant ($p \leq 0,1\%$). Todesfälle wurden in dieser Gruppe vor und nach der Impfung nicht beobachtet. Durch antibiotische Behandlung ließen sich die Durchfallerkrankungen bei nicht geimpften Kontrolltieren behandeln. Diese Tatsache bestätigt die rein bakterielle Genese der Durchfallerkrankungen in dieser Gruppe.

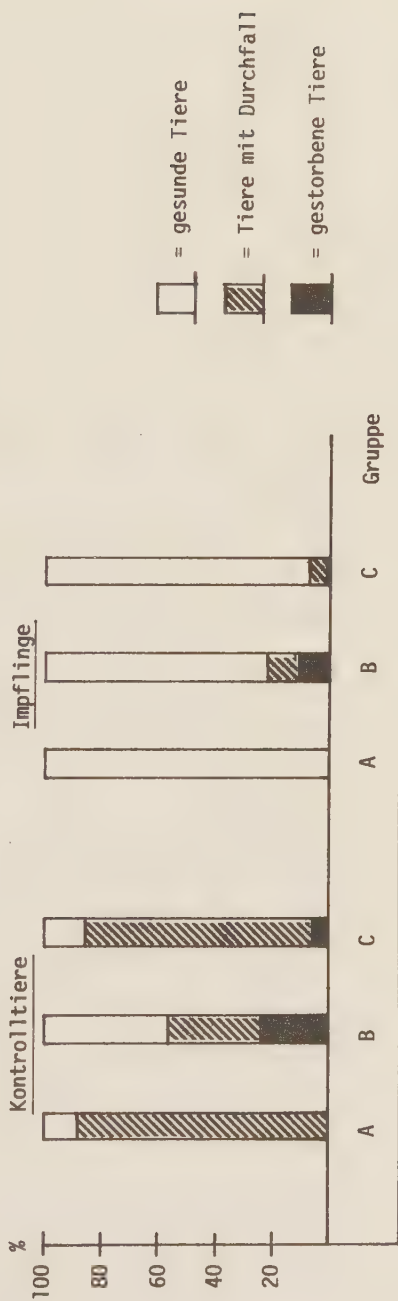
Wesentlich schlechter war das Immunisierungsergebnis in der Gruppe B. Bei insgesamt 329 geimpften Welpen betrug die Morbidität 21% und die Mortalität 10,3%. Gegenüber den Kontrollgruppen entspricht dies einer Verbesserung um 34% bzw. 14,7%. Auch dieser Unterschied ist signifikant, obwohl die Ergebnisse nicht so deutlich zugunsten der geimpften Gruppe ausfallen wie in Gruppe A.

In der Gruppe C wurden im Gegensatz zu den Gruppen A und B erwachsene Hunde immunisiert. Durch die orale Immunisierung mit spezifischen Vaccinen kam es in dieser Gruppe zu einer signifikanten Verbesserung der klinischen Situation. Die Morbiditäts- und Mortalitätsraten fielen von 83,5% bzw. 4,1% bei den nicht geimpften Kontrolltieren auf 6,5% bzw. 0,5% bei den oral geimpften Hunden.

Abb. 11: Morbiditäts- u. Mortalitätsraten bei oral gegen E.coli geimpften und nicht geimpften Hunden in Zwingern, Tierheimen und Hundepensionen in den Jahren 1979 bis 1986

Gruppe	Status der Tiere	Zahl der Tiere	Morbidität	Mortalität	Signifikanz *)
A	Kontrolltiere Impflinge	184	86,5 %	-	$\alpha \leq 0,1 \%$
		82	0 %	0 %	
B	Kontrolltiere Impflinge	204	55 %	25 %	$\alpha \leq 0,1 \%$
		329	21 %	10,3 %	
C	Kontrolltiere Impflinge	122	83,5 %	4,1 %	$\alpha \leq 0,1 \%$
		549	6,5 %	0,5 %	

*) errechnet nach dem Chi-Quadrat Test



4. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Die vorliegenden Untersuchungen haben bewiesen, daß mittels einer oralen Immunprophylaxe die durch enteropathogene E. coli-Keime verursachten Durchfallerkrankungen bei Hunden vermindert werden können. Zur Immunisierung eignen sich hitzeinaktivierte E.coli-Bakterien, die als zwingerspezifische oder polyvalente Impfstoffe anwendbar sind. Wie vergleichbare Untersuchungen bei Ferkeln (16) und Kälbern (14,15) bereits gezeigt haben, ist die Übereinstimmung der O-Antigene zwischen Feld- und Impfstamm ein wichtiger Parameter für die Wirksamkeit der oralen Immunisierung mit hitzeinaktivierten E. coli-Bakterien. Bei zwingerspezifischen Vaccinen ist die Identität der O-Antigene von vorneherein gewährleistet. Polyvalente Impfstoffe können dagegen nur hilfreich sein, wenn sie die O-Antigene der am häufigsten vorkommenden E. coli-Feldstämme enthalten. Aus epidemiologischen Untersuchungen weiß man, daß beim Hund enteropathogene E. coli-Stämme aus den O-Gruppen 2, 4, 6 und 42 dominieren. Mit einem aus diesen O-Antigenen hergestellten, polyvalenten Impfstoff konnten wir in unseren Immunisierungsversuchen auch gute Erfolge erzielen. Man muß sich aber auch beim Einsatz eines polyvalenten E. coli-Oralimpfstoffes immer vergegenwärtigen, daß bei der Vielfalt der O-Antigene enteropathogener, caniner E. coli-Stämme ein vollständiges Abdecken aller Feldstämme nicht möglich ist. Entsprechende Bestandsdiagnosen mit einer O-Antigenbestimmung der E. coli-Feldstämme sind deshalb Voraussetzung für den Erfolg der polyvalenten Oralvaccinen.

Für den Nachweis, bzw. die Isolierung enteropathogener E. coli-

Stämme hat sich die bakteriologische Untersuchung von Durchfallproben im Anfangsstadium der Erkrankung bewährt. Vor allem in den ersten 24 bis 48 Stunden konnte der für die Erkrankung verantwortliche und damit für die Impfstoffherstellung geeignete *E. coli*-Stamm in Reinkultur aus den Kotproben angezüchtet werden. Bei Mischkulturen kann die Hämolysinbildung und O-Antigenbestimmung als Anhaltspunkt für die Pathogenität eines *E. coli*-Stammes dienen (19,43,95,132,162). Letzte Gewissheit über die Enteropathogenität eines isolierten *E. coli*-Stammes bringt nur der Nachweis der Enterotoxizität (Darmligatur-, Zellkultur- und Babymaustest), der aber sehr aufwendig ist und in routinemäßigen Herstellungsprozessen von zwingerspezifischen Impfstoffen kaum eingesetzt werden kann (18). In den vorliegenden Versuchen verwendeten wir nur hämolysierende *E. coli*-Stämme für die Impfstoffherstellung, ohne immer die entsprechenden Enterotoxinnachweise zu führen, und hatten damit in den meisten Zwingern Erfolg. Bei Mißerfolgen mit der *E. coli*-Oralvaccine muß man zunächst daran denken, daß eventuell der "falsche" *E. coli*-Stamm für die Impfstoffherstellung verwendet wurde. In größeren Beständen kann es aber auch vorkommen, daß zwei oder drei *E. coli*-Serotypen am Durchfallgeschehen beteiligt sind und nur entsprechende bi- oder trivalente zwingerspezifische Impfstoffe wirksam sind. Andere Durchfallursachen (Viren, Parasiten u.a.) dürfen bei der Unwirksamkeit einer *E. coli*-Oralvaccine in einem Zwinger ebenfalls nicht übersehen werden (18).

Bei den Feldversuchen fiel auf, daß die *E. coli*-Schluckvaccine auch in Zwingern mit Parvoviroseproblemen eine deutliche Verbesserung der klinischen Situation brachte. Dasselbe Phänomen wurde schon

nach Einsatz der E. coli-Schluckvaccine in Kälberbeständen beobachtet, wo sehr häufig Rota- und Coronaviren gemeinsam mit enterotoxischen E. coli-Keimen als Durchfallerreger vorkommen (17). Aus experimentellen Untersuchungen bei Kälbern ist bekannt, daß Rotaviren und enterotoxische E. coli-Keime bei der Auslösung der Durchfallerkrankungen synergistisch zusammenwirken können, und daß bei der "Ausschaltung" der E. coli-Infektion die "reine Virusinfektion" relativ mild verläuft (68). Man könnte sich durchaus vorstellen, daß bei den Durchfallerkrankungen der Hunde ähnliche synergistische Vorgänge zwischen Parvoviren und E. coli-Keimen ablaufen, und daß durch das Ausschalten der E. coli-Infektion mittels oraler Immunisierung die reine Parvovirusinfektion einen wesentlich mildereren Verlauf nimmt. Es ist aber auch nicht auszuschließen, daß durch die Stimulierung unspezifischer lokaler Abwehrvorgänge durch die orale Immunisierung andere Infektionserreger in ihrer pathogenen Wirkung abgeschwächt werden.

Vergleichbare orale Immunisierungsversuche gegen die E. coli-Darminfektion der Hunde gab es bisher nicht. Auch zu den bekannten oralen Immunisierungsversuchen bei Ferkeln und Kälbern bestehen Unterschiede. Da die E. coli-Darminfektion bei Hunden nicht nur in der Neugeborenenphase sondern lebenslang eine Bedrohung ist, mußte der Impftermin mit dem zeitlichen Auftreten der Darminfektion im Bestand abgestimmt werden. Bei vier bis zehn Wochen alten Welpen hat sich die Immunisierung bewährt, wenn die 10 bis 14malige orale Applikation kurz vor der kritischen Phase abgeschlossen wurde. In Tierheimen oder Hundepensionen mit Durchfallproblemen konnte mit der Impfung am Tag der Einstellung begonnen werden. Auch in diesen

Zwingern war die Impfung wirksam, obwohl bis zur kritischen Phase erst 7 bis 8 orale Impfungen durchführbar waren. Diese frühe Schutzwirkung der oralen Impfung bestätigen ähnliche Erfahrungen aus den Untersuchungen bei Ferkeln und Kälbern (13,14,15). Die Schutzwirkung einer 14-tägigen oralen Impfung hielt allerdings nur ca. vier Monate an. Vorimmunisierte Hunde erkrankten aber auch noch nach Ablauf der vier Monate an wesentlich milder verlaufenden Durchfallerkrankungen als ungeimpfte Hunde.

Immunisierungsversuche gegen die E. coli-Darminfektionen bei Hunden wurden bisher nur von FOX und Mitarbeitern (1965) beschrieben. Sie immunisierten aber mehrmals subcutan und nicht oral mit einer E. coli-Autovaccine und konnten damit das Infektionsgeschehen in einem Zwinger günstig beeinflussen. Der Impfstoff führte aber zu starken Unverträglichkeitsreaktionen wie Fieber, Inappetenz, Aborten und Frühgeburten (53). Diese Nachteile hatte unsere Oralvaccine nicht. Die Impfung wurde gut vertragen, gleichgültig ob es sich um Welpen oder erwachsene Hunde handelte.

Allein die häufigen Applikationen sind ein wesentlicher Nachteil der oralen Immunisierung, wobei die orale Impfung erwachsener Hunde über das Einmischen der Vaccine in die Futtermischung noch recht einfach ist. Bei Saugwelpen kann dagegen der Impfstoff nur mittels einer Spritze mit stumpfer Kanüle oder einem Dosiergerät individuell verabreicht werden. Alle oralen Applikationsformen sind aber, vor allem wegen der häufigen Wiederholungen, im Vergleich zu den Infektionsimpfungen relativ zeitaufwendig und erfordern sehr viel Sorgfalt. Die mehrmalige tägliche Impfung kann auch aus

Kostengründen nicht vom Tierarzt durchgeführt werden, sondern es bedarf der Mithilfe des Tierbesitzers. Der Tierarzt muß zwar die Impfung anordnen und überwachen, die täglichen Impfapplikationen kann aber nur der Tierbesitzer vornehmen. Die eventuelle Unzuverlässigkeit einiger Tierbesitzer ist sicher ein wesentlicher, nicht zu übersehender Unsicherheitsfaktor beim Einsatz der oralen Immunisierung. Durch eine sorgfältige Einweisung und Aufklärung des Tierbesitzers durch den Tierarzt kann diese Fehlerquelle, wie die vorliegenden Untersuchungen bewiesen haben, weitgehend ausgeschaltet werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In Hundezwingern, Hundepensionen und Tierheimen mit schweren Durchfallproblemen wurde die Wirksamkeit und Unschädlichkeit einer Schluckimpfung gegen E.coli geprüft. Es kamen sowohl zwingerspezifische als auch polyvalente Vaccinen zur Anwendung. Der Impfstoff bestand aus hitzeinaktivierten E.coli-Keimen und wurde einmal täglich über einen Zeitraum von 14 Tagen verabreicht. Die Applikation erfolgte bei Welpen direkt in die Backentasche und bei erwachsenen Hunden über das Futter.

Bei vier bis zehn Wochen alten Welpen mit Durchfallerkrankungen ohne letalen Ausgang konnte durch Einsatz der Schluckvaccine die Durchfallrate von 86,5% vor der Impfung auf 0% nach der Impfung gesenkt werden. In Zwingern mit Durchfällen, die zum Teil tödlich endeten, fiel die Morbiditätsrate nur von 45% auf 21% und die Mortalitätsrate von 25% auf 10,3% nach Einsatz der Schluckvaccine.

Durch die Schluckimpfung erwachsener Hunde in Tierheimen und Hundepensionen ließ sich die klinische Situation ebenfalls verbessern, und zwar sank die Morbiditätsrate von 83,5% auf 6,5% und die Mortalitätsrate von 4,1% auf 0,5%.

Sowohl die zwingerspezifische als auch die polyvalente E.coli-Schluckvaccine waren absolut unschädlich. Impfreaktionen wurden weder bei Welpen noch bei erwachsenen Hunden beobachtet.

5. SUMMARY

Clinical Experience with the Oral Immunisation against Escherichia Coli Enteritis in the Dog.

The oral immunisation against E. coli was tested for effectiveness and side effects at breeding and boarding kennels for cases of severe diarrhoea. Kennel specific as well as polyvalent vaccines were used.

The vaccine contains heat inactivated E. coli germs and was given once daily for 14 days. It was administered directly orally to puppies while for adult dogs it was mixed in their food.

In 4 to 10 week old puppies with non-fatal diarrhoea the use of the oral immunisation decreased the percentage of dogs with diarrhoea to 0% from 86.5% before immunisation. In kennels with some cases of fatal diarrhoea the rate of morbidity decreased from 45% to 21% and the mortality rate from 25% to 10.3% after the use of the vaccination.

By vaccinating adult dogs in boarding kennels the clinical situation also improved. The morbidity rate dropped from 83.5% to 6.5% and the mortality rate from 4.1% to 0.5%.

The kennel specific as well as the polyvalent E. coli oral vaccine was found to be totally free of side effects. No adverse effects were observed in either puppies or adult dogs.

Literaturverzeichnis

1. Ackermann, O.: Parvovirusimmunität bei Hunden.
Der praktische Tierarzt 48-52, 1981
2. Adachi, Y., Kune, T., Yamamoto, S., Watase, H.: Comparism of Antigenic
Properities among Several Strains of Weak Beta-
Hemolytic Treponema Isolated from Swine and a Dog.
Zbl. Bakt. Hyg. I Abt. Orig. A 248 (541-547), 1981.
3. Adler, H.E., Willers, E.H., Levine, M.: Incidence of Salmonella in
Apparently Healthy Dogs.
J. Amer. vet. med. Ass. 118 (300-304), 1951
4. Ahvonen, P., Thal, E., Vasenius, H.: Occurrence of Yersenia
Enterocolitica in Animals in Finland and Sweden.
Contrib. Microbiol. Immunol. Yersinia, Pasteurella
and Francisella 2 (135-136), 1973.
5. Albrecht, G., Lüpcke, W.: Zum spontanen klinischen Auftreten
der transmissiblen Gastroenteritis bei Hunden.
Monatshefte für Veterinärmedizin 31-22 (865-869), 1976
6. Amtsberg, G.: Salmonellose bei Hund und Katze.
Report-Effem-Forschung für Kleintiernahrung 7 (1-11),
1975
7. Amtsberg, G., Kirpal, G.: Zum Vorkommen von Salmonellen bei Hund
und Katze.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 92 (10) (194-197), 1979
8. Amtsberg, G., Drochner, W., Meyer, H.: Einfluß der Futterzusam-
mensetzung auf die Darmflora des Hundes.
Meyer, H. (Hrsg.) Ernährung von Hund und Katze.
Schlütersche Verlagsanstalt Hannover (161-168),
1979
9. Appel, M.J.G., Cooper, B.J., Greisen, H., Carmichael, L.E.: Status
Report: Canine Viral Enteritis
J.A.V.M.A. 173 (1516-1518), 1978
10. Appel, M.J.G., Cooper, B.J., Greisen, H., Scott, F., Carmichael, L.:
Canine Viral Enteritis. I. Status Report on Corona-
and Parvo-Like Viral Enteritides.
Cornell Vet. 69 (123-133), 1979
11. Appel, M.J.G., Meunier, P., Pollock, R., Greisen, H., Carmichael, L.:
Canine Viral Enteritis.
Canine Practice 7 (22-35), 1980
12. Askaa, J., Bonrud, J.K., Sornesen, M.: Neonatal Infections in
Puppies Caused by Escherichia Coli Serogroups 04 and
025. Nord. Vet.-Med. 30 (486-488), 1978

13. Baljer, G.: Orale Immunisierung neugeborener Ferkel gegen *Escherichia coli*.
Tierärztl. Praxis 3 (417), 1975
14. Baljer, G., Chorherr, S., Plank, H., Bostedt, H., Schels, H., Mayr, A.:
Orale, aktive Immunisierung neugeborener Kälber gegen *Escherichia coli*: Wirksamkeitsnachweis im Darmligaturtest und Feldversuch.
Zbl. Vet. Med. B, 23 (364), 1976
15. Baljer, G.: Erfahrungen mit der oralen Schutzimpfung von Kälbern gegen *Escherichia coli*.
Tierärztl. Umschau 10 (527), 1977
16. Baljer, G.: Neue Erkenntnisse über die Wirksamkeit einer oralen Schutzimpfung gegen *E. coli*.
Fortschritte d. Vet. Med. 28 (68), 1978
17. Baljer, G., Bachmann, P.A.: Nachweis enteropathogener *Escherichia coli*-Stämme und Rotaviren in Kotproben von Kälbern mit Diarrhoe.
Zbl. Vet. Med. 27 (806-822), 1980
18. Baljer, G.: Pathogenese, Klinik und Diagnose der wichtigsten bakteriell bedingten Enteritiden beim Tier.
Tierärztl. Praxis 13 (141-150), 1985
19. Baljer, G., Saito, M., Mayr, A.: Nachweis von Enterotoxinbildenden *E. coli*-Stämmen (ETEC) bei Hunden mit akuter Gastroenteritis.
D. prakt. Tierarzt 6 (472 ff), 1986
20. Ball, M.R.: *Salmonella* in Dog and Cats of the Los Angeles, Honolulu and Bermuda Areas.
J. Amer. vet. med. Ass. 118 (164-166), 1951
21. Benary, F., Kraft, W., Arens, M., Krauss, H.: Coronavirus-Enteritis des Hundes - Klinik, Diagnose, Differentialdiagnose, Therapie.
Kleintierpraxis 26 (7-12), 1981
22. Berg, J.N., Fales, H.W., Scanlan, C.M.: Occurrence of Anaerobic Bacteria in Diseases of the Dog and Cat.
Am. J. Vet. Res. 40 (876-881), 1979
23. Bestetti, G., Häni, H., Dudan, F., Meister, V., Waber, S., Luginbühl, H.: Panleukopenieähnliche Enteritis und plötzliche Todesfälle bei Welpen infolge Myonarditis, wahrscheinlich verursacht durch Parvoviren.
Schweiz. Arch. Tierheilkd. 121 (663-672), 1979
24. Binn, L.N., Lazar, E.C., Keenan, K.P., Huxsoll, D.L., Marchwicki, R.H., Strano, A.J.: Recovery and Characterization of a Corona-Virus from Military Dogs with Diarrhea. Proc. 78th Ann. Mtg. US Anim. Hlth. Assoc. (359-366), 1974

25. Blaser, M., Powers, B.W., Cravens, J., Wang, W.L.: Campylobacter Enteritis Associated with Canine Infection.
The Lancet II - 8097 (979-981), 1978
26. Blaser, M.J., Laforce, F.M., Wilson, N.A., Wang, W.L.: Reservoirs for Human Campylobacteriosis.
J.of Infect. Dis.141 (665-669), 1980
27. Böhm, H.O.: Parvovirusbedingte Enteritis und Myokarditis beim Hund.
Tierärztliche Umschau 4 (229-234), 1980
28. Boos, G.: Epidemiologische Bedeutung des Salmonellennachweises bei Hunden.
Zbl.Bakt.Hyg.IAbt.Orig. B 164 (368-380), 1977
29. Bruce, D., Zochowski, W., Fleming, G.A.: Campylobacter Infections in Cats and Dogs.
Veterinary Record 107 (200-201), 1980
30. Burtonboy, G., Coignoul, F., Pastoret, P.P.: L'enterite a Parvovirus du chien.
Ann. Med. Vet. 123 (123-126), 1979
31. Caraway, C.T., Scott, A.E., Roberts, N.C., Hauser, G.H.: Salmonellosis in Sentry Dogs.
J.Am.Vet.Med.Ass. 135 (599-602), 1959
32. Carmichael, L.E.: Infectious Canine Enteritis Caused by a Corona-like Virus.
Lab.Rep. 2.9 zit.n.J.Amer. Vet.Med. Ass. 137 (247-248), 1978
33. Carmichael, L.E., Pollock, R.: Viral Diseases of Puppies.
Gaines Progress Fall (1-6), 1979
34. Carman, R.J., Lewis, J.C.M.: Recurrent Diarrhoea in a Dog Associated with Clostr. perfr. type A.
Vet.Rec.112 (342-343), 1983
35. Cartwright, S., Lucas.M.: Vomiting and Diarrhoea in Dogs.
Vet.Record 91 (23) (571-572), 1972
36. Clapper, W.E., Meade, G.H.: Normal Flora of the Nose, Throat and Lower Intestine of Dogs.
J. of Bacteriology 85 (643-648), 1963
37. Craige, J.E.: The Isolation of Salmonella Anatum from the Feces of a Dog.
J. of Am.Vet.Med.Ass. 105 (33-34), 1944
38. Craige, J.E.: Proteus Group Organisms Infecting Dogs.
J. of Am.Vet.Med.Ass. 113 (154-156), 1948

39. Craige, J.E.: Spirochetes Associated with Dysentery in Dogs.
J. of Am. Vet. Med.Ass.113 (247-249), 1948
40. Dagenais, L., Calberg-Bacq, C.M., Schwerts, A., Pastoret, P.P.:
Présence de Rotavirus dans les Matières Fécales
de Chiens Atteints de Diarrhée.
Ann. Méd.vét. 124 (449-453), 1980
41. Danner, K., Oldenburg, U., Weber, S., Arens, M., Krauss, H.:
Derzeitige epizootiologische Situation bei
virusbedingten Enteritiden des Hundes.
Referateband 27. Jahrestagung DVG Fachgruppe
Kleintierkrankheiten, München 29.-31.10.1981 (42-48)
42. Danner, K., Oldenburg, U., Weber, S., Arens, M., Krauss, H.:
Derzeitige epizootiologische Situation bei
virusbedingten Enteritiden des Hundes.
Prakt. Tierarzt 63 (6) (512-518), 1982
43. Davies, M.E.: Some Observations on the Antigenic Structure of
Escherichia Coli Isolated from the Dog.
Brit.vet.J. 114 (198-200), 1958
44. Day, W.H., James, E., Heather, C.D.: Salmonellosis in the Dog.
Am.J.Vet.Res. 24 (156-158), 1963
45. Dräger, H.: Salmonellosen, ihre Entstehung und Verhütung.
Akademie Verlag, Berlin, 1971
46. England, J.J., Poston, R.P.: Electron Microscopic Identification
and Subsequent Isolation of a Rotavirus from a
Dog with Fatal Neonatal Diarrhea.
Am.J.Vet.Res. 41 (782-783), 1980
47. Eugster, A.K., Bendele, R.A., Jones, L.P.: Parvovirus Infection
in Dogs.
J.Am.Vet.Med.Ass. 173 (1340-1341), 1978
48. Eugster, A.K., Sidwa, T.: Rotaviruses in Diarrheic Feces of a Dog.
Vet.Med.Small Animal Clinician 74 (817-819), 1979
49. Farstad, L., Landsverk, T., Lassen, J.: Isolation of Yersinia
Enterocolitica from a Dog with Chronic Enteritis.
Acta Vet. Scan. 17 (261-263), 1976
50. Ferreira, M.C.S., Ribeiro, V.L.S., Ricciardi, I.D.: Campylobacter,
Dogs and Human Enteritis.
Veterinary Record 105 (451), 1979
51. Fleming, M.P.: Incidence of Campylobacter Infection in Dogs.
Veterinary Record 107 (202), 1980
52. Förster, D., Holland, U., Testamarian, H.: Salmonella Vorkommen
beim Hund.
Zentralblatt für Vet.Med 21 B Heft 1/2 (125-130), 1974

53. Fox, I.W., Hoag, W.G., Strout, J.: Breed Susceptibility, Pathogenicity and Epidemiology of Endemic Coliform Enteritis in the Dog.
Lab. Anim. Care 15 (194-200), 1965
54. Fulton, R.W., Johnson, C.A., Pearson, N.J., Woode, G.N.: Isolation of a Rotavirus from a Newborn Dog with Diarrhea.
Am.J.Vet.Res. 42 (841-843), 1981
55. Galton, M.M., Harless, M., Hardy, A.V.: Salmonella Isolations from Dehydrated Dog Meals.
J.Am.Vet.Med.Ass. 126 (57-58), 1955
56. Gehring, H., Mayer, H.: Über das Vorkommen von intestinalen Spirillosen bei Hunden.
Kleintierpraxis 17 (197-205), 1972
57. Gilbert, S.J.: The Association of Proteus with Canine Dysentery.
The Australien Vet. Journ. 29 (168-170), 1953
58. Glitz, H.: Untersuchungen zur Verbreitung der Gattungen Campylobacter und Treponema im Darmkanal von Hunden
Diss. Tierärztl. Hochschule Hannover, 1980
59. Gorham, J.R.: Comment on Paper by J.E.Craige.
J.Amer. vet.med.Ass. 114 (427-428), 1949
60. Gorham, J.R., Garner, F.M.: The Incidence of Salmonella Infections in Dogs and Cats in a Nonurban Area.
Am.J. of Vet.Res. 12 (35-37), 1951
61. Goudswaard, J.: Een Onderzoek vaan het Voorkomen von Salmonella Infekties bij Honden in Nederland.
Tijdschr. Diergeneesk. 94 (261-265), 1969
62. Goudswaard, J., Cornelisse, J.L.: The Agent Possibly Associated with Swine Dysentery and the Antigenic Relationship with Borrelia Canis.
Vet.Rec. 92 (562-563), 1972
63. Goudswaard, J., Cornelisse, J.L.: Antigeen Overeenkomst Tussen Borrelia Canis en de Verwekker van "Dysenterie Doyle".
Tijdschrift Diergeneesk 97 (95-96), 1972
64. Grindlay, N., Renton, J. P., Ramsay, D.H.: O-groups of Escherichia Coli Associated with Canine Pyometra.
Res. vet. Sci. 14 (75-77), 1973
65. Hastings, D.H.: Campylobacter Enteritis in Pets.
The Lancet II (1249), 1978
66. Hellmann, E.: Latente Salmonella-Infektionen der Tiere und ihre Ursachen.
Wiener tierärztl. Monatsschrift 64 (173-180), 1977

67. Helfer-Baker, C., Evermann, J.F. McKeirnan, A.J., Morrison, W., B.:
Serological Studies on the Incidence of Canine
Enteritis Viruses.
Canine Practice 7 (37-42), 1980
68. Heß, R. G., Bachmann, P.A., Baljer, G., Mayr, A., Pospischil, A.
Schmid, G.: Synergism in Experimental Mixed
Infections of Newborn Colostrum-Deprived Calves
with Bovine Rotavirus and Enterotoxigenic
Escherichia coli (ETEC).
Zbl. Vet. Med. B 31, (585-596), 1984
69. Hoffmann, R., Pock, U.v.: Zur Epidemiologie und Symptomatologie
der Parvovirusinfektion des Hundes.
Der praktische Tierarzt 62 (16-23), 1981
70. Holland, U., Jentzen, A., Hellmann, E.: Latente Salmonella-
Infektionen bei Hunden. Futterfleisch als mögliche
Infektionsquelle.
Tierärztl. Praxis 6 (99-107), 1978
71. Holt, P.E.: Haemorrhagic Gastroenteritis in a Dog.
Vet. Rec. 104 (150), 1979
72. Holt, P.E.: Incidence of Campylobacter, Salmonella and Shigella
Infections in Dogs in an Industrial Town.
Vet. Rec. 107 (254), 1980
73. Hosie, B.D., Nicolson, T.B. Henderson, D.B.: Campylobacter
Infections in Normal and Diarrhoeic Dogs.
Veterinary Record 105 (80), 1979
74. Jefferies, A.R., Blakemore, W.F.: Myokarditis and Enteritis in
Puppies Associated with Parvovirus.
Vet. Rec. 104 (221), 1979
75. Jentzen, A.: Untersuchungen über die Enterobacteriaceae-Flora
in den Darmausscheidungen des Hundes unter
besonderer Berücksichtigung von Yersinia
Enterocolitica.
Diss. Berlin, 1979
76. Johnson, C.A.: An Experimental Rotavirus Infection in Neonatal
Gnotobiotic Dogs.
Diss. Abstracts international 43-3 (646), 1982
77. Josse, M., Jalquemin, E. Jansen, H.W.: Presence chez le chien
d'Escherichia coli productrices d'une enterotoxine
thermostable (STa).
Ann. Vet. Med. 124, (211), 1980
78. Jungherr, E.: Observations of Canine Spirochetosis in
Connecticut.
J. Am. Vet. Med. Ass. 91 (661-673), 1937

79. Kagiya, T.: Studies on the Socalled "Bacterial Diarrhoea" in Dogs with Special Reference to its Epizootiology, Clinic and the Relationship to Escherichia and Proteus mirabilis.
Bull.Azabu vet, Coll. Japan 21 (153-157), 1971
80. Kaneko, K., Hamada, S., Kato, E.: Occurrence of Yersinia Enterocolitica in Dogs.
Jap.J.vet.Sci. 39 (407-414), 1977
81. Keenan, K.P., Jervis, H.R., Marchwicki, R.H., Binn, L.N.: Intestinal Infection of Neonatal Dogs with Canine Coronavirus 1-71: Studies by Virologic, Histologic, Histochemical and Immunofluorescent Techniques.
Am.J.of Vet.Res. 37 (247-256), 1976
82. Keep, J.M.: Some Observations on the Use of the Newer Antibiotics in Small Animal Practice.
The Austalian Vet.J. 28 (89-98), 1952
83. Kelly, W.R.: An Enteric disease of Dogs Resembling feline panleukopenia.
Austral. Vet. J. 54 (593), 1978
84. Ketaren, K.: Canine Salmonellosis in a Small Animal Hospital.
J.Am.Vet.Med.Ass. 179 (1017-1018), 1981
85. Khan, A.Q.: Salmonella Infections in Dogs in the Sudan.
Brit.Vet.J. 126 (607-612), 1970
86. Kinyon, J.M., Songer, J.G., Harris, D.L.: Presence of Nonpathogenic Treponema Hyodysenteriae in Normal Pigs and Dogs.
Proc.4th Congr.Int.Pig Vet.Soc. Ames Iowa USA, 1976
87. Kinyon, J.M., Harris, D.L., Glock, R.D.: Enteropathogenicity of Various Isolates of Treponema Hyodysenteriae.
Infection and Immunity 15 (638-646), 1977
88. Koopman, J.P., Jansen, F.G.J.: Das Vorkommen und die Behandlung von Salmonella-Infektionen bei zu Tierversuchen erworbenen Hunden, Katzen und einigen anderen Tieren.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 79 (218-220), 1972
89. Kraft, W., Gräf, R., Schwarz, H., Gerbig, T., Benary, F., Geyer, S., Krebs, C.: Parvovirus-Enteritis des Hundes - Klinik, Diagnose, Differentialdiagnose, Therapie.
Kleintierpraxis 25 (81-90), 1980
90. Krauss, H., Arens, M.: Die elektronenmikroskopische Untersuchung von Kot oder Organmaterial als diagnostischer Schnellnachweis bei der Parvovirusinfektion der Hunde.
Der praktische Tierarzt (38-47), 1981

91. Larson, D.J., Morehouse, L.G., Solorzano, R.F., Kinden, D.A.:
Transmissible Gastroenteritis in Neonatal Dogs:
Experimental Intestinal Infection with Transmissible
Gastroenteritis Virus.
Am.J.Vet. Research 40 (4)(477-486), 1979
92. Lindquist, B., Kjellander, J., Kosunen, T.: Campylobacter
Enteritis in Sweden.
British Medical J. 1 (303), 1978
93. Lucet: Sur la Presence de Spirochetes dans un cas de
Gastroenterite Hemorragique chez le chien.
Bull. de la Societe centr. med.vet. 64 (376-379), 1910
94. Mansi, W.: Is E Coli Infection of Significance in the Dog?
Adv. small anim. pract. 3 (29-38), 1961
95. Mansson, I.: Haemolytic Escherichia Coli Serotypes Isolated
from Pigs, Cattle, Dogs and Cats.
Acta vet. Scand. 3 (79-87), 1962
96. Mansson, I., Lindblad, G.: Observations on Haemolytic Escherichia
Coli in Dogs and Cats.
Proc. 9th Nordic Vet.-Longr. Copenhagen II (880
-883), 1963
97. Mayer, H., Kolb, A., Gehring, H.: Epidemiologische Untersuchungen
bei einer Salmonellenzootie bei Diensthunden
der Polizei.
Der prakt. Tierarzt 57 (289-295), 1976
98. Mayer, H.: Enterale Spirillen beim Hund.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 85 (134), 1972
99. MC Clurkin, A.W., Stark, S.L., Norman, J.O.: Transmissible Gastro-
enteritis (TGE) of Swine: The Possible Role of Dogs
in the Epizootiology of TGE.
Can. J. comp. Med. 34 (347-349), 1970
100. MC Nulty, M.S.: Rotaviruses.
J.gen.Virology 40 (1-18), 1978
101. MC Nulty, M.S., Allan, G.M., Thompson, D.J., O'Boyle, J.D.:
Antibody to Rotavirus in Dogs and Cats.
Vet.Rec. 102 (534-535), 1978
102. MC Nulty, M.S., Curran, W.L., MC Ferran, J.B., Collins, D.S.:
Viruses and Diarrhoea in Dogs.
Vet. Rec. 106 (350-351), 1980
103. Meier, C.D.: Vergleichende Untersuchungen zum kulturellen und
fluoreszenzserologischen Nachweis von Treponema
Hyodysenteriae einschließlich einer Literaturüber-
sicht zum Erreger der Schweinedysenterie.
Diss. Hannover, 1980

104. Meier, C., Srisopar, B., Amtsberg, G.: Untersuchungen zum Vorkommen von Treponemen bei Hunden mit Darmerkrankungen. Berl. Münchn. Tierärztl. Wschr. 95 (185-188), 1982
105. Messow, C., Hensel, L.: Die Salmonellose der Karnivoren. Dt. tierärztl. Wschr. (67-68), 1960-61
106. Meyer-Engelke, T.: Zur Parvovirose der Hunde. Kleintierpraxis 26 (197-204), 1981
107. Meyer-Engelke, T., Schmidke, H.O.: Zur Immunisierung von Hunden gegen die Parvo-Virus-Infektion. Referateband 27. Jahrestagung DVG Fachgruppe Kleintierkrankheiten München 29.-31.10. 1981 (49-59), 1981
108. Mian, K.A.: Isolation of Enteropathogenic Escherichia Coli from Household Pets. J.Amer. Med Ass. 171 (1957-1961), 1959
109. Morse, E.V., Duncan, M.A.: Canine Salmonellosis: Prevalence, Epidemiology, Signs and Public Health Significance. J. Am. Vet.Med.Ass. 167 (9) (817-820), 1975
110. Naglic, T., Hajsig, M., Herceg, M., Jakovina, M., Bauer, M.: Kolibaciloza u novorođene stenadi (Colibacillosis in newborn puppies) Vet.Arh. Zagreb 47 (3) (153-160), 1977
111. Neill, S.D., MC Nulty, M.S., Bryson, D.G., Ellis, W.A.: Microbiological Findings in Dogs with Diarrhoea. Vet. Record 109 (538-539), 1981
112. Neu, H., Wachhaus, A.: Zur klinischen Labordiagnostik und Therapie der Parvovirusinfektion beim Hund. Der prakt. Tierarzt (28-35), 1981
113. Olson, M., Schreiber, A.R.: Escherichia Coli O9.H. as the Possible Cause of Chronic diarrhea in a Basenji. Vet. med./ Small Animal Clinician (1291-1292), 1978
114. Olson, P., Hedhammar, A., Wadström, T.: Enterotoxigenic Escherichia Coli Infection in two Dogs with Acute Diarrhea. J.A.V.M.A. 184 (982-983), 1984
115. Olson, P., Hedhammar, A., Faris, A., Krovacek, K., Wadström, T.: Enterotoxigenic Escherichia coli (ETEC) and Klebsiella pneumoniae isolated from dogs with diarrhoea. Vet. Microbiol. 10, (577), 1985
116. Osterhaus, A.D., Drost, G.A., Wirahadiredja, R.M., Van den Ingh, Th.S. Canine viral Enteritis: Prevalence of Parvo-, Corona- and Rotavirus Infections in Dogs in the Netherlands. The Vet. Quarterly 2 (181-190), 1980

117. Osterhaus, A.D., van Steenis, G., de Kreek, P.: Isolation of a Virus Closely Related to Feline Paleukopenia Virus from Dogs with Diarrhea.
Zbl. Vet. Med. B. 27 (11-21), 1980
118. Panel Report on the Colloquium on Selected Diarrheal Diseases of the Young.
J. Am.Vet.med.Ass. 173 (515-518), 1978
119. Pastoret, P.P., Schwers, A., Burtonboy, G., Coignoul, F.: Les Diarrhees D'origine virale chez le chien.
Ann.Med.Vet. 124 (89-101), 1980
120. Pedersen, K.B.: Isolation of Yersinia Enterocolotica from Danish Swine and Dogs.
Acta Pathol.Microbl.Scand.Sect. B 84 (317-318), 1976
121. Peel, R.N., McIntosh, A.W.: The Dog it was that Died.
The Lancet 2 (1212), 1978
122. Petermann, H.G.: Parvovirus- Erkrankung des Hundes.
Kleintierpraxis 26 (217-226), 1981
123. Petermann, H.G., Chappuis, G.: Immunprophylaxe der Parvovirus-
infektion beim Hund.
Der prakt. Tierarzt (52-58), 1981
124. Pfeil, C.: Beitrag zur Pathomorphologie infektiöser Enteri-
tiden beim Hund.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 90 (89-93), 1983
125. Pindak, F.F., Clapper, W.E., Sherrod, J.H.: Incidence and
Distribution of Spirochetes in the Digestive Tract
of Dogs.
Amer. J. Vet.Research 26 (1391-1402), 1965
126. Pollock, R.V.H., Carmichael, L.E.: Canine Viral Enteritis:
Recent Developments.
Mod.Vet.Practice 10 (375-380), 1979
127. Prescott, J.F., Karmali, M.A.: Attempts to Transmit Campylobacter
Enteritis to Dogs and Cats.
Canad. Medical Ass.J. 119 (1001), 1978
128. Prescott, J.F., Johnson, J.A., Patterson, J.M.: Haemorrhagic
Gastroenteritis in the Dog Associated with
Clostridium Welchii.
Vet. Rec. 103 (116-117), 1978
129. Prescott, J.F., Barker, I.K.: Campylobacter Colitis in
Gnotobiotic Dogs.
Vet.Rec. 107 (314-315), 1980
130. Queisser, H.G.: Salmonella-Vorkommen bei Diensthunden der
Bundeswehr.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 77 (286), 1970

131. Renault, L., Schaetz, N., Vozenin, S., Guillot, M.H.: Role d'Escherichia coli dans les gastro-enterites du chien. L'animal de Compagnie 11 (95-100), 1976
132. Rhoades, H.E., Saxena, S.P., Meyer, R.C.: Serological Identification of Escherichia Coli Isolated from Cats and Dogs. Can.J.comp.Med. 35 (218-223), 1971
133. Richardson, N.J., Koornhof, H.J.: Campylobacter Infections in Soweto. South African Med. J. 55.1 (73-74), 1979
134. Richter, Th., Grund, S., Hellmann, E.: Zum Vorkommen enterotoxischer E. coli beim Junghund. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 97, (37), 1984
135. Richter, Th., Hellmann, E.: Vorkommen und Eigenschaften enterotoxischer Escherichia-coli-Stämme beim enteritis-kranken Hund. Zbl. Vet. Med. B 32, (751), 1985
136. Rott, R.: Parvoviren bei Haustieren. Der prakt. Tierarzt (9-16), 1981
137. Rübsamen, S., Danner, K., Weiss, R.: Zur ätiologischen Bedeutung von Campylobacter Fetus subsp. Jejuni und Parvovirus für akute Enteritiden des Hundes. Zbl. Vet. Med. B 29 (521-531), 1982
138. Saito, M.: Charakterisierung von Escherichia Coli-Stämmen, die bei durchfallkranken Hunden isoliert wurden. Diss. München 1985
139. Sandstedt, K., Wierup, M.: Concomitant Occurrence of Campylobacter and Parvovirus in Dogs with Gastroenteritis. Society for Gen.Microbiol.Quarterly 7 (4)(186), 1980
140. Schmidt, O.C.: Salmonellen bei Hunden. Berl. Münchn. Tierärztl. Wschr. 83 (396-397), 1970
141. Schnagl, R.D., Holmes, I.H.: Coronavirus-like Particles in Stools from Dogs, from some Country Areas of Australia. Vet.Rec. 102 (528-529), 1978
142. Shimi, A., Keyhani, M., Bolurchi, M.: Salmonellosis in Apparently Healthy Dogs. Vet.Rec. 98 (110-111), 1976
143. Skirrow, M.B.: Campylobacter Enteritis: A "New" Disease. British Med. J. 2 (9-11), 1977
144. Skirrow, M.B.: Campylobacter Enteritis in Dogs and Cats: a "New" Zoonosis. Vet. Res. Commun. 5 (13-19), 1981

145. Slee, A.: Haemorrhagic Gastroenteritis in a Dog.
Veterinary Rec. 104 (14), 1979
146. Songer, J.G., Glock, R.D., Schwartz, K.J., Harris, D.L.:
Isolation of *Treponema Hyodysenteriae* from Sources
other than Swine.
J. of Am.Vet.Med.Ass.172 (464-466), 1978
147. Strombeck, R.: Akute und chronische Diarrhoe bei Hunden.
27. Jahrestagung DVG Fachgruppe Kleintierkrank-
heiten, München 29.-31. 10.1981 (17-41), 1981
148. Tesfamariam, H.: Research on Incidences and Isolation Methods
of *Salmonella* from Faecal Samples of Naturally
Infected Dogs.
Vet. Med. Diss. Berlin, 1973
149. Thompson, G.W., Gagnon, A. N.: Canine Gastroenteritis Associated
with a Parvovirus-like Agent.
Can.Vet.J.19 (346), 1978
150. Thompson, H., Wright, N.G.: Canine Salmonellosis.
J. Small Anim.Pract. 10 (579-582), 1969
151. Tilton, R.C., Kruiningen, H.J.v, Kwasnik, I., Ryan, R.W.:
Toxicogenic *Clostridium Perfringens* from a Parvo-
infected Dog.
J. of Clinical Microbiol. 14 (697-698), 1981
152. Toma, B., Moraillon, A.: Infection du chien par un virus anti-
geniquement apparente au virus de la gastro-
enterite transmissible du porc.
Rec. Med. vet. 156 (464-470), 1980
153. Tzipori, S.: Human Rotavirus in Young Dogs.
Med.J.Aust. 2 (922-923), 1976
154. Tzipori, S., Makin, T.: Propagation of Human Rotavirus in Young
Dogs.
Vet. Microbiology 3 (55-63), 1978
155. Vandenberghe, J., Lauwers, S., Plehier, P., Hoorens, J.:
Campylobacter Jejuni Related with Diarrhoea in Dogs.
Br. vet. J. 138 (356-361), 1982
156. Vandenberghe, J., Ducatelle, R., Debouck, P., Hoorens, J.:
Coronavirus Infection in a Litter of Pups.
The Vet. Quarterly 2(3), 1980
157. Van Ulsen, F.W., Lambers, G.M.: "Dysenterie Doyle" bij de Hond.
Tijdschrift voor Diergeneesk. 98 (577-579), 1973
158. Weber, A.F., Hasa, O., Sautter, J.H.: Some Observations
Concerning the Presence of Spirilla in the Fundic
Glands of Dogs and Cats.
Am.J.of Vet.Research 19 (677-680), 1958

159. Weber, A., Lembke, C., Seifert, U.: Vorkommen von *Campylobacter jejuni* bei Hunden und Katzen.
Referateband 27. Jahrestagung DVG Fachgruppe Kleintierkrankheiten
München 29.-31.10.1981 (83-88), 1981
160. Weis, J., Grosser, J.: Vorkommen von antibiotika-resistenten *E. coli* beim Kalb, Schwein, Hund und Katze.
Tierärztl. Umschau 34, (25-28), 1979
161. Weisser, W.: Salmonellaisolierungen aus Faeces von klinisch erkrankten Hunden und Katzen.
Prakt. Tierarzt 61 (2), 1980
162. Wilk, S., Amtsberg, G., Meier, C.: Serotypisierung und Resistenzprüfung von *E. coli* Stämmen aus gesunden und enteritiskranken Hunden.
Berl. Münchn. Tierärztl. Wschr. 95 (271-275), 1982
163. Wilk, S.: Untersuchungen zur Biochemie, Serologie, Enteropathogenität und Antibiotikaresistenz von *Escherichia coli*-Stämmen gesunder und enteritiskranker Hunde.
Diss. Hannover, 1981
164. Wilkenson, G.T.: O-groups of *E. coli* in the Vagina and Alimentary Tract of the Dog.
Vet. Rec. 94 (6) (105), 1974
165. Wilson, H.D., McCormick J.B., Feeley, J.C.: *Yersinia Enterocolitica* Infection in a 4-month-old Infant Associated with Infection in Household Dogs.
J. Pediatr. 89 (5) (767-769), 1976
166. Winkenwerder, W.: Vibrionen und Spirillen bei Hund und Katze.
Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. 199 (391-398), 1966
167. Wolfers, I.: Untersuchungen zum Vorkommen von *Campylobacter* im Hundedarm mit einem Beitrag zu ihrer Isolierung und Differenzierung.
Report- Effem- Forschung für Kleintiernahrung 13 (15-19), 1982
168. Zymet, C.L.: Canine Spirochetosis and its Association with Diarrhea.
Vet. Med. and Small Anim. Clinician 64 (883-887), 1969

Bei Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. mult. A. Mayr möchte ich mich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Privat Dozent Dr. Dr. habil. G. Baljer für die wissenschaftliche Anleitung und die jederzeit gewährte, großzügige Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Lebenslauf

- 11.12.1955 geboren in Hamburg als Tochter des Kaufmanns Günter Hinsch und seiner Ehefrau Dr. Ursula Hinsch, geb. Kerrinnis
- 1958 Umzug nach Bergisch-Gladbach bedingt durch den Berufswechsel meines Vaters zum Offizier
- 1960 Ortswechsel nach Fontainebleau in Frankreich und dort Eintritt in die Ecole Internationale
- 1963 Umzug nach Schwanewede bei Bremen und weiterer Besuch der Volksschule
- 1966 Wechsel auf das Gymnasium in Osterholz-Scharmbeck
- 1967 Ortswechsel nach München. Besuch des Gymnasiums und
- 1974 Abitur
- 1974-1978 Studium der Agrarwissenschaften an der TU Weihenstephan
- 1978-1980 Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München bis Abschluß des 1. Teils der Tierärztlichen Prüfung
- 1980-1982 Studium und Examen an der Tierärztlichen Hochschule Hannover
- 1983-1986 Arbeit an der vorliegenden Dissertation und Praxisvertretungen

